

ANALYSE DER KRANKHEITSVERLÄUFE BEI KINDERN
MIT MALIGNEN TUMOREN AN DER
KINDERCHIRURGISCHEN KLINIK IM DR. VON
HAUNER'SCHEN KINDERSPITAL DER
UNIVERSITÄT MÜNCHEN IM ZEITRAUM
VOM 1. 4. 1975 BIS 1. 4. 1985

JOSEF ZIERL

1987

Disbui. München

Aus der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von
Hauner'schen Kinderspital der Universität München
- Direktor Prof. Dr. med. W. Ch. Hecker -

Analyse der Krankheitsverläufe bei Kindern mit malignen
Tumoren an der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von
Hauner'schen Kinderspital der Universität München
im Zeitraum vom 1. 4. 1975 bis 1. 4. 1985

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Josef Zierl
Eglharting
im Jahr 1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. W.Ch. Hecker
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. W. Köpcke

Mitbetreuung durch den
Promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Ch. Deindl

Dekan: Prof. Dr. med.Dr.hc. W. Spann

Tag der mündlichen

Prüfung: 26.11.87

INHALT

I.	Einleitung	1
1.1.	Einleitung des ersten Teils	1
1.2.	Einleitung des zweiten Teils	2
1.3.	Einleitung des dritten Teils	3
1.4.	Einleitung des vierten Teils	4
1.5.	Einleitung des fünften Teils	5
1.6.	Einleitung des sechsten Teils	6
1.7.	Einleitung des siebten Teils	7
1.8.	Einleitung des achten Teils	8
1.9.	Einleitung des neunten Teils	9
1.10.	Einleitung des zehnten Teils	10
1.11.	Einleitung des elften Teils	11
1.12.	Einleitung des zwölften Teils	12
1.13.	Einleitung des dreizehnten Teils	13
1.14.	Einleitung des vierzehnten Teils	14
1.15.	Einleitung des fünfzehnten Teils	15
1.16.	Einleitung des sechzehnten Teils	16
1.17.	Einleitung des十七ten Teils	17
1.18.	Einleitung des achtzehnten Teils	18
1.19.	Einleitung des neunzehnten Teils	19
1.20.	Einleitung des zwanzigsten Teils	20
1.21.	Einleitung des einundzwanzigsten Teils	21
1.22.	Einleitung des zweiundzwanzigsten Teils	22
1.23.	Einleitung des dreiundzwanzigsten Teils	23
1.24.	Einleitung des vierundzwanzigsten Teils	24
1.25.	Einleitung des fünfundzwanzigsten Teils	25
1.26.	Einleitung des sechsundzwanzigsten Teils	26
1.27.	Einleitung des siebenundzwanzigsten Teils	27
1.28.	Einleitung des achtundzwanzigsten Teils	28
1.29.	Einleitung des neunundzwanzigsten Teils	29
1.30.	Einleitung des dreißigsten Teils	30

Regina und Irina



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554824_0054

I N H A L T

	Seite
1. Einleitung	
1.1. Problematik der malignen Tumoren im Kindesalter	1
1.2. Beschreibung der einzelnen kindlichen Malignome	2
2. Krankengut und Methode	21
3. Ergebnisse und deren Diskussion	
3.1. Gesamtbetrachtung aller erfaßten Malignome	23
3.2. Neuroblastome	27
3.3. Wilms Tumoren	38
3.4. Maligne Knochentumoren	
3.4.1. Osteosarkome	49
3.4.2. Ewing-Sarkome	58
3.5. Maligne Weichteiltumoren	
3.5.1. Rhabdomyosarkome	65
3.5.2. Leiomyosarkome	76
3.5.3. Angiosarkome	79
3.5.4. Fibrosarkom	81
3.5.5. Synovialsarkom	83
3.6. Lymphome	
3.6.1. Morbus Hodgkin	85
3.6.2. Non-Hodgkin-Lymphome	94

3.7.	Maligne Lebertumoren	
3.7.1.	Leberzellkarzinome	103
3.7.2.	Hepatoblastome	103
3.8.	Maligne Teratome	110
3.9.	Schilddrüsenkarzinome	117
3.10.	Nebennierenrindenkarzinome	120
3.11.	Dünndarmkarzinom	123
3.12.	Akute Leukämie	
3.12.1.	Akute lymphatische Leukämie	124
3.12.2.	Akute myeloische Leukämie	124
3.13.	Maligne Histiozytose	127
4.	Zusammenfassung	128
5.	Literaturangabe	134
6.	Lebenslauf	

1. Einleitung

1.1. Problematik der malignen Tumoren im Kindesalter

Das Spektrum der Kinderheilkunde hat sich in allen Industrienationen in den letzten Jahrzehnten deutlich gewandelt. Ernährungsprobleme und Infektionskrankheiten sind mehr und mehr in den Hintergrund getreten beziehungsweise konnten durch wirksame Therapie weitgehend beherrscht werden. Dies manifestiert sich deutlich in den Ursachen der Todesfälle im Kindesalter. Nach Todesursachenstatistiken sterben heute mehr Kinder an malignen Tumoren und an Leukämie als an irgendeiner anderen Krankheit. Der prozentuale Anteil dieser Krebstodesfälle an der Gesamtzahl der zwischen dem ersten und fünfzehnten Lebensjahr verstorbenen Kinder liegt zwischen 8% und 12% und wird nur noch übertroffen von der deutlich höheren Rate tödlich verlaufener Unfälle. (52, 169, 175, 266)

Das Schicksal der betroffenen Patienten, ihr oft nach langem Leiden tödlich endender Krankheitsverlauf und die damit verbundene Belastung für Eltern und Geschwister stellen kaum zu unterschätzende ärztliche und menschliche Probleme dar. (208, 210, 240)

Für Chirurgen bedeuten Operationen bei Patienten mit malignen Tumoren eine spezielle Herausforderung: Obwohl das Ziel des operativen Eingriffs oft präoperativ bestimmt werden kann, hängen viele Entscheidungen vom aktuellen intraoperativen Befund ab. Um diese Entscheidungen korrekt und vernünftig treffen zu können, bedarf es einer langjährigen chirurgischen Erfahrung und eines umfangreichen Wissens auch auf dem Gebiet anderer Disziplinen.

Das erste Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, einen Überblick über die operativen Eingriffe bei denjenigen Kindern zu geben, die an der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. v. Hauner'schen Kinderspital der Universität München im Zeitraum vom 1.4.1975 bis 1.4.1985 an einem malignen Tumor operiert worden sind.

Darüber hinaus sollen unter Heranziehung der internationalen Literatur die Geschlechts- und Altersverteilungen sowie die Überlebensraten bei den einzelnen Malignomen dargestellt und die Möglichkeiten und die Bedeutung, sowie der eventuelle Wandel des chirurgischen Vorgehens ermittelt werden.

1.2. Beschreibung der einzelnen kindlichen Malignome

Vor der Darstellung unserer Ergebnisse werden diejenigen malignen Tumoren beschrieben, die bei unseren Patienten diagnostiziert wurden. Folgende Kriterien wurden bei der Einzelbeschreibung berücksichtigt:

- Entstehung
- pathologische Anatomie und Histologie
- Tumorlokalisation
- Tumorausbreitung und Stadieneinteilung

Vollständigkeitshalber wollen wir an dieser Stelle eine allgemeine Definition der Malignome einfügen.

So heißt es bei Lampert (172): "Krebs ist ein Sammelbegriff für Krankheiten..., die durch unkontrollierte Zellvermehrungen gekennzeichnet sind. Histologisch ist der Krebs definiert durch ein infiltrierend-destruierend und metastasierend wachsendes Zellgewebe...".

Neuroblastom

Unter dem Begriff Neuroblastom (Neuroblastoma sympathicum) faßt man heute maligne embryonale Tumoren des sympathischen Nervengewebes zusammen, die bislang auch als Sympathogoniom, Sympathoblastom oder Ganglioneuroblastom bezeichnet worden sind.

Das Neuroblastom leitet sich von den embryonalen Vorläuferzellen des sympathischen Nervengewebes, den Sympathogonien ab. Im Verlauf einer normalen embryonalen Entwicklung wandern diese Vorläuferzellen aus der Neuralleiste und bilden unter Ausreifung schließlich das sympathische Nervengewebe.

Auf jeder Entwicklungsstufe der Sympathogonien kann der maligne Tumor entstehen, was auch die häufig anzutreffende unterschiedliche Ausreifung bedingt (202).

Aufgrund ihrer Abstammung vom sympathischen Nervengewebe entstehen die Neuroblastome, die sich makroskopisch als grauweiße, knotige Tumoren, durchsetzt von hämorrhagischen und nekrotisierenden Bezirken, zeigen, im Bereich der Nebennieren und im Bereich der sympathischen Ganglien, daneben aber auch im sympathischen Nervengewebe von Organen (z.B. Leber und Lunge). In manchen, mit sehr früher Metastasierung einhergehenden Fällen kann der Sitz des Primärtumors nicht aufgefunden werden, bisweilen nicht einmal bei der Obduktion (241).

Die Metastasierung beim Neuroblastom erfolgt meist frühzeitig auf dem Lymph- und Blutweg, vor allem in die Leber und ins Skelettsystem (Schädel, Becken und Extremitäten), und relativ spät in die Lungen.

Auch Hautmetastasen in Form von subkutan gelegenen



Knoten werden beobachtet. (93)

Die Art der Ausdehnung des Tumors sowie die Metastasenentwicklung sind von großer therapeutischer und prognostischer Bedeutung und führen zu einer bei Tumoren üblichen Stadieneinteilung. Eine breite Anwendung fand die Differenzierung von Evans und Mitarbeitern. (69) Nach Evans wird das Neuroblastom in folgende Stadien unterteilt:

- STADIUM I : Der Tumor ist auf sein Ausgangsorgan oder auf seine Ausgangsstruktur begrenzt.
- STADIUM II : Der Tumor geht über das Ausgangsgewebe in kontinuierlichem Wachstum hinaus, überschreitet jedoch nicht die Körpermittellinie.
- STADIUM III : Der Tumor überschreitet in kontinuierlichem Wachstum die Mittellinie. Bilaterale regionale Lymphknoten können befallen sein.
- STADIUM IV : Tumor mit Fernmetastasen im Skelett, in den Weichteilen, in entfernten Organen und Lymphknoten.
- STADIUM V : Primärtumor entspricht dem Stadium I oder II, aber mit Metastasen, die auf Leber, Haut oder Knochenmark beschränkt sind, ohne röntgenologisch nachweisbaren Skelettbefall.

Wilmstumor (Nephroblastom)

Beim Wilmstumor handelt es sich um eine dysontogenetische, d.h. durch embryonale Fehlentwicklung zustande gekommene Mischgeschwulst. Stets findet man drei Gewebstypen nebeneinander, nämlich die mesenchymalen, die epithelialen und die undifferenzierten ("blastemischen") Bestandteile, wobei der eine oder der andere Gewebetyp vorherrschen kann. Der Tumor, der makroskopisch glatt begrenzt, grobknotig und stark vaskularisiert ist, kann unterschiedlich differenziert und ausgereift sein. Man spricht auch von dem Adenomyosarkom der Niere.

Der Wilmstumor wächst zunächst innerhalb der Niere; nach Durchbruch der Nierenkapsel infiltriert er die Umgebung (Nebenniere, Darm, Peritoneum, Leber). Außer durch diese Direktinfiltration kann es auch durch hämatogene und lymphogene Streuung zur Ausbreitung der Tumorzellen kommen, wobei es häufiger durch hämatogene als durch lymphogene Absiedlung zur Metastasenbildung kommt. Am häufigsten kommt es zu Lungenmetastasen, aber auch in Leber und Lymphknoten, sowie im Skelettsystem, letztendlich in jedem Organ können Metastasen auftreten. (301) Von den verschiedenen Stadieneinteilungen hat die Einteilung der National-Wilms-Tumor-Study / USA (= N.W.T.S.) sich bewährt und durchgesetzt (48).

Die folgenden fünf Stadien werden beschrieben:

- STADIUM I : Tumor auf eine Niere beschränkt. Kapsel nicht durchbrochen. Tumor komplett resezierbar.
- STADIUM II : Tumor einseitig, Nierenkapsel durchbrochen; operative Totalexstirpation möglich.
- STADIUM III : Tumor einseitig, Ausbreitung innerhalb des Abdomens, keine hämatogener Fernmetastasen, bei der Operation keine Totalexstirpation.
- STADIUM IV : Hämatogene Fernmetastasen
- STADIUM V : Beidseitige Tumoren, wobei jeder einzelne Tumor im Stadium I, II oder III sein kann.

Maligne Knochentumoren

Osteosarkom

Das Osteosarkom entsteht an den zur Knochenbildung befähigten Zellen, den Osteoblasten, enthält oft aber auch Osteoklasten. Je nach Überwiegen der einen oder anderen Zellform, sehen wir einmal mehr osteoblastische, in anderen Fällen mehr osteoklastische Erscheinungsformen des Osteosarkoms.

Da auch Osteoid und Knorpelgewebe im Tumor vorkommen, ergibt sich histologisch ein sehr buntes Bild (215).

Der wechselhaft weiche, brüchige oder feste Tumor ist bevorzugt in den Metaphysen der langen Röhrenknochen, insbesondere an distalen Femurende und am proximalen Tibiaende lokalisiert. Daneben können auch der proximale Humerus, die proximale Fibula, der Femurschaft, das Becken, der Unterkiefer und die Außenseite der Korticalis betroffen sein (56).

Das Osteosarkom wächst im Allgemeinen sehr rasch und über-

aus bösartig mit Invasion der benachbarten Strukturen. Der Tumor durchbricht dabei die Knochengrenzen und Wachstumsfugen und dehnt sich auf die Weichteile aus. Sehr früh kommt es gewöhnlich zur Metastasenbildung, wobei vor allem die Lunge betroffen ist (209).

Ewing-Sarkom

Das Ewing-Sarkom ist ein bösartiger Knochentumor, der aus dicht stehenden, unreifen, den Mesenchymzellen des Knochenmarks entstammenden Tumorzellen besteht. Makroskopisch erscheint der Tumor grauweiß und markig. Häufig lassen sich auch hämorrhagische und nekrotische Bezirke im Tumorgewebe finden (147).

Klinisch manifestiert sich der Tumor bevorzugt in den metaphysennahen Diaphysenabschnitten der langen Röhrenknochen, aber auch in den Knochen am Stamm. Befallen werden nach Dold und Sack Femur, Becken, Rippen und Humerus, daneben auch noch Wirbelsäule, Fibula und Skapula (57).

Prinzipiell kann auch jeder andere Knochen befallen werden. Von ihrem Primärsitz aus zerstört die maligne Neoplasie das Knochengewebe und infiltriert die umliegenden Weichteile. Die Metastasierung setzt frühzeitig ein. Bevorzugt treten die Metastasen in der Lunge auf, aber auch Skelett und Lymphknoten können betroffen sein (248).

Weichteiltumoren

Unter der Bezeichnung "maligne Tumoren der Weichteile" werden maligne nicht-ossäre Tumoren zusammengefaßt, die vom Mesenchym und von einer oder mehreren seiner bindegeweblichen Differenzierungen abstammen. Ihrer geweblichen Herkunft entsprechend treten sie überall dort auf, wo Bindegewebe vorhanden ist, so in Muskeln, Bindegewebsräumen, subkutanem Gewebe, aber auch im Stützgewebe der verschiedenen Organe.

Rhabdomyosarkom

Formal läßt sich dieser maligne Tumor von differenzierten quergestreiften Muskelzellen ableiten. Für das Rhabdomyosarkom des Kindes ist die Entwicklung aus einem normalen Muskel aber nicht typisch. Vielmehr handelt es sich vermutlich in allen Fällen um Tumoren am entdifferenzierten mesenchymalen Gewebe, welches eine unterschiedlich ausgeprägte Fähigkeit zur Bildung quergestreifter nichtfunktionsfähiger Muskelelemente besitzt (303).

Entsprechend seiner Herkunft kann der blasse und derbe, teilweise mit nekrotischen und hämorrhagischen Bezirken durchsetzte Tumor nahezu in allen Organen angetroffen werden und nicht nur in der Nähe normaler quergestreifter Muskulatur.

Folgende Lokalisationen sind typisch:

Der Kopf-Hals-Bereich, der Urogenitaltrakt bzw. das kleine Becken, die Extremitäten und die Rumpfwand.

Sehr selten ist der Tumor in Brustwand, Diaphragma, Mediastinum, Herz und den großen Gallenwegen lokalisiert (98).

Von seinem jeweiligen Entstehungsort aus wächst der Tumor bald stark diffus infiltrierend in das umliegende Gewebe ein. Die Metastasierung erfolgt hämatogen und lymphogen. Sie tritt häufig und früh auf. Die Metastasenorte sind Lunge, Lymphknoten und Skelettsystem, daneben auch Leber, Gehirn, Knochenmark, Herz, Zwerchfell und Magenwand.

Auch für das Rhabdomyosarkom hat sich, wie bei anderen kindlichen Tumoren, der Wert einer klinischen Stadieneinteilung erwiesen. Nach Treuner und Mitarbeitern wird das Rhabdomyosarkom in folgende Stadien eingeteilt (279):

- | | | |
|--------------|---|---|
| STADIUM I | : | Tumor makroskopisch entfernt, mikroskopisch keine Reste. Regionale Lymphknoten nicht befallen, keine Metastasen nachweisbar. |
| STADIUM II a | : | Tumor makroskopisch entfernt, mikroskopisch noch Reste vorhanden, regionale Lymphknoten nicht befallen, keine Metastasen nachweisbar. |
| STADIUM II b | : | Tumor makroskopisch entfernt, mikroskopisch frei oder noch Tumorreste vorhanden. Regionale Lymphknoten befallen (und entfernt), keine Metastasen nachweisbar. |
| STADIUM III | : | Inkomplette Resektion mit makroskopisch nachweisbaren Tumorresten. Regionale Lymphknoten können befallen sein. Keine Metastasen nachweisbar. |
| STADIUM IV | : | Metastasen bei Erkrankungsbeginn nachweisbar. Primärtumor in der Regel nicht resezierbar. Lymphknoten häufig befallen. |

Leiomyosarkom

Das Leiomyosarkom ist eine bösartige Geschwulst, die von den Zellen der glatten Muskulatur ausgeht. Im Unterschied zu den gutartigen Leiomyomen ist das Leiomyosarkom unscharf begrenzt und wegen des hohen Zellreichtums und der geringen Faserbildung von auffallend weicher Konsistenz.

Die bevorzugte Lokalisation der malignen Neoplasie ist der Uterus. Seltener lassen sich die Leiomyosarkome im Magen, Darm oder der Harnblasenwand finden (61).

Der Tumor wächst schnell in das umliegende Gewebe ein und metastasiert, meist hämatogen, sehr früh.

Metastasen bilden sich vor allem in der Lunge, der Leber, dem Peritoneum und im Pankreas. Die Neigung zum lokalen Rezidiv ist groß (131).

Fibrosarkom

Das Fibrosarkom geht von mesenchymalen Fibroblasten, Synovialblasten, Mesothelzellen oder Histiozyten aus. In der Regel ist das Fibrosarkom in den Extremitätenmuskeln lokalisiert, es kommt jedoch ubiquitär vor (Hacken-Kopf-Bereich, Retroperitoneum, Viszeralorgane u.s.w.) (42).

Es handelt sich um einen derben, schmerzlosen und wenig beweglichen Tumor, der infiltrativ wächst und durch die Bildung einer Pseudokapsel das umliegende Gewebe komprimiert.

Die Metastasierung erfolgt in Lunge, Lymphknoten und Knochen. Häufig sind Tumorrezidive zu beobachten (141).

Synovialsarkom

Das Synovialsarkom, dessen histologische Diagnostizierung wegen seiner Pleomorphie oft schwierig ist, geht vom mesodermalen Bindegewebe aus. Der Tumor ist derb und zeigt ein sehr aggressives und infiltratives Wachstum. Bevorzugt tritt das zu Rezidiven neigende Synovialsarkom an den Extremitäten auf. Seltene Lokalisationen sind Brustwand, Gesäß, Nacken und Rachenregion (185). Die Metastasierung auf hämatogenem Weg erfolgt am häufigsten in die Lunge. Seltener als in der Lunge werden Metastasen in den Knochen sowie anderen Organen wie Haut, Niere, Leber, Milz, Herz, Duodenum, Ovarien, Nebennieren und Pankreas gefunden (108, 164).

Angiosarkome

Die Angiosarkome entstehen aus Zellelementen der Blutgefäßwand. So leiten sich die malignen Gefäßtumoren entweder von endothelialen Strukturen ab und werden unter den Namen Hämangiosarkom, malignes Hämangioendotheliom und hämangiotheliales Sarkom beschrieben; oder sie haben Beziehungen zu den Perizyten der Kapillaren und werden dann als Hämangioperizytom bezeichnet (131).

Bei den Angiosarkomen handelt es sich um Weichteiltumoren, die überall im Körper lokalisiert sein können.

Die Tumoren sind weich und gefäßreich und zeigen ein infiltratives Wachstum. Rezidive beziehungsweise Metastasen in Lunge, Knochen und Abdomen können frühzeitig oder spät auftreten (166).

Lymphome

Morbus Hodgkin (Lymphgranulomatose)

Die Lymphgranulomatose (M. Hodgkin) ist eine maligne Erkrankung des lymphatischen Gewebes, vor allem der Lymphknoten, die histologisch durch einkernige (Hodgkin-Zellen) oder mehrkernige (Sternberg-Riesenzellen) atypische Zellen gekennzeichnet ist. Meist besteht bei dieser Erkrankung ein massiver Befall der Lymphknoten und/oder der Milz, wobei der Tumor per contiguitatem die angrenzenden Organe infiltrieren kann. Bevorzugt werden die zervikalen, supraklavikulären, axillären, mediastinalen und retroperitonealen Lymphknoten befallen. Prinzipiell können aber alle Lymphknotenregionen betroffen sein (274).

Idealtypisch für den Morbus Hodgkin sind der unilokuläre Beginn der Erkrankung in einem Lymphknoten und die kontinuierliche lymphogene Ausbreitung von einem Lymphknoten zum anderen. Nicht selten findet sich primär oder im weiteren Verlauf der Tumorerkrankung eine viszerale Dissemination. Diese kann per continuitatem oder als Fernmetastase in Leber, Lunge und Niere, seltener im Skelett, Knochenmark, ZNS und den Hoden stattfinden. Bei der Entstehung der extralymphatischen Lungen- und Knochenmetastasen spielt wahrscheinlich die hämatogene Streuung die wichtigste Rolle, obwohl auch eine lymphogene Tumorzellenaussaat denkbar ist (291).

Von den verschiedenen Stadieneinteilungen hat sich international "Ann-Arbour"-Klassifikation durchgesetzt (39). Gemäß der Tumorausbreitung werden folgende vier Stadien unterschieden:

- STADIUM I : Befall eines einzelnen Lymphknotens (I) oder eines einzelnen extralymphatischen Organs.
- STADIUM II : Befall von 2 oder mehreren Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells (II) oder lokalisierter Befall extralymphatischer Organe und einer oder mehrerer Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells.
- STADIUM III : Befall von Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells ohne oder mit (III_E) extralymphatischer Organmanifestation oder mit Milzbefall (III_S) oder beidem (III_{ES}).
- STADIUM IV : Disseminierter Befall von Lymphknoten und einem oder mehreren Organen.

Non-Hodgkin-Lymphome

Unter dem Begriff Non-Hodgkin-Lymphom faßt man heute alle primären malignen Neoplasien zusammen, die aus lymphatischen Zellen hervorgehen und nicht zur Lymphgranulomatose (M. Hodgkin) zählen. Früher umfaßte die Krankheitseinheit des Non-Hodgkin-Lymphoms die Lymphosarkome, Retikulozellsarkome und großfollikuläre Lymphoblastome. Heute findet das Klassifikationssystem von Lennert, die sogenannte "Kieler Klassifikation", die größte internationale Anerkennung (182).

Da im Kindesalter bislang nur maligne Non-Hodgkin-Lymphome der "mit hohem Malignitätsgrad" bezeichneten Gruppe beobachtet wurden, reduziert sich die Zahl der Typen im Kindesalter nach der Lennert-Klassifikation auf folgende drei:

- 1) Maligne zentroblastische Nicht-Hodgkin-Lymphome
- 2) Maligne lymphoblastische Nicht-Hodgkin-Lymphome (früher: Lymphoblastisches Lymphosarkom); Sonderformen: Burkitt-Typ, "convoluted cell type"
- 3) Malignes immunoblastisches Nicht-Hodgkin-Lymphom (früher: Kreticulosarkom)

Die Non-Hodgkin-Lymphome können sich jeweils als lokalisierte und gut abgrenzbare Tumoren in lymphatischen Organen wie Lymphknoten, Waldeyscher Rachenring, Thymus und Peyersche Plaques des Dünndarms oder in extralymphatischen Organen wie Haut, Gonaden, Knochen und Gehirn manifestieren (280).

Häufig jedoch sind bei der Diagnosestellung schon ausgedehnte und diffuse Formen des Non-Hodgkin-Lymphoms mit Knochenmarksbefall zu finden, bei denen die Primärlokalisation kaum feststellbar ist. Ungenau ist die Abgrenzung gegenüber den akuten Leukämien. Charakteristisch für Leukämien ist das Vorhandensein maligner Zellen im Knochenmark und im peripheren Blut. Tumoren, die mit einem Knochenmarksbefall einhergehen, werden ebenfalls den Non-Hodgkin-Lymphomen zugeordnet, wobei diese Formen den "tumorösen Leukämien" sehr nahe stehen (102).

Gemäß der Tumorausbreitung werden nach der Einteilung nach Murphy folgende vier Stadien unterschieden (199):

STADIUM I : Befall eines einzelnen Lymphknotens oder eines extralymphatischen Organs (ausgenommen Abdomen und Mediastinum).

- STADIUM II : Einzelner Tumor einschließlich Befall von regionalen Lymphknoten; 2 oder mehr Lymphknotenregionen auf derselben Seite des Zwerchfells; 2 extralymphatische Tumoren mit oder ohne Befall der regionalen Lymphknoten (auf derselben Seite des Zwerchfells); gastrointestinaler Tumor mit oder ohne Befall der Mesenteriallymphknoten.
- STADIUM III : Befall von 2 oder mehr Lymphknoten oder extranodaler Tumor auf beiden Seiten des Zwerchfells; jeder primäre intrathorakale Tumor; alle ausgedehnten gastrointestinalen Tumoren; paraspinale und epidurale Tumoren.
- STADIUM IV : Alle der oben genannten Kriterien mit Knochenmarks- und/oder ZNS - Befall.

Maligne Teratome

Maligne Teratome sind stark heterogene, raumfordernde, zystische Tumoren, die sich an undifferenzierten pluripotenten Zellen ableiten und im Prinzip in unterschiedlichem Ausmaß aus Geweben aller drei Keimblätter - Ektoderm, Mesoderm und Endoderm - bestehen. Sie entwickeln sich in der Steißbeinregion, dem Mediastinum, den Ovarien und Hoden und im Abdominalbereich. Ferner werden maligne Teratome, wenngleich auch seltener, an Schädel und Hals, im Spinalraum und im Retroperitoneum beobachtet. Unterhalb des Zwerchfells dominiert stark die dorsale Lokalisation, während maligne Teratome des Mediastinums und des Kopf-Hals-Bereiches den vorderen Teil bevorzugen (92).

Die Ausbreitung der Tumorzellen erfolgt lymphogen oder hämatogen. Hämatogene Streuherde werden vor allem in Lunge und Leber gefunden.

Ebenso ist an eine intracavitäre Ausbreitung, vor allem im Abdomen, zu denken.

Die Rezidivneigung ist insbesondere bei unvollständiger Entfernung des Tumors groß (242).

Maligne Tumoren der Leber: Hepatoblastom und Leberzell- karzinom

Bei den Hepatoblastomen handelt es sich um meist rundliche, weiche, grauweiße Geschwulste, die in Analogie zum Nephroblastom aus primitiven undifferenzierten blastemischen Zellen hervorgehen und somit zur Gruppe der embryonalen Tumoren gehören.

Ein Hepatoblastom tritt als einzelner Knoten in einer sonst gesunden Leber auf. Erst im vorgerückten Stadium sind mehrere Knoten vorhanden (130).

Das Leberzellkarzinom entwickelt sich aus differenzierten Leberzellen, meist auf dem Boden einer Leberzirrhose. Das Karzinom kann größere Knoten bilden oder aus vielen kleinen Tumoren bestehen. Kennzeichnend für die Neubildungen sind ihre weiche Konsistenz sowie ihre hämorrhagisch-nekrotischen Bezirke (232).

Bei beiden Lebertumoren besteht in erster Linie ein expansives Wachstum, welches auf die Leber beschränkt ist. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kann der Tumor auch in das umliegende Gewebe ein-

wachsen. Metastasen entstehen in der Lunge durch hämatogene und im Oberbauch durch lymphogene Aussaat.

Schilddrüsenkarzinome

Die Karzinome der Schilddrüse sind graubraune, markige und knotige Tumoren, die vorwiegend differenziert, meist als papillärer, seltener als follikulärer Typ auftreten.

Die papillären Karzinome sind charakterisiert durch die Bildung von solitären Knoten und ihr langsames Wachstum. Überwiegend metastasieren sie über längere Zeit nur in die Halslymphknoten. Erst im späteren Stadium kommt es zur hämatogenen Aussaat, vor allem in Lunge und Knochen (22).

Die follikulären Karzinome sind hochdifferenzierte Tumoren, die mitunter aus multiplen Knoten bestehen und sich durch invasives Wachstum und schon früh auftretende hämatogene Aussaat von Tumorzellen vor allem in Lunge und Knochen auszeichnen (55).

Nebennierenrindenkarzinome

An der Nebenniere können drei Arten von Tumoren entstehen: Neuroblastome (s. S. 3), die sich im Nebennierenmark entwickeln und weitaus am häufigsten vorkommen; Phäochromozytome, die im Kindesalter sehr selten angetroffen werden; und Nebennieren-

rindentumoren, die sich wiederum in Nebennierenrindenadenome und Nebennierenrindenkarzinome unterteilen lassen.

Die Karzinome der Nebennierenrinde sind Geschwülste von unterschiedlichem Aussehen und variabler Größe. Vor allem große Tumoren sind oft stark nekrotisch und hämorrhagisch. Charakteristisch für das Wachstumsverhalten des Tumors ist der Durchbruch durch die Organ- bzw. Geschwulstkapsel mit der anschließenden Infiltration von Niere, Leber, abdominalen Lymphknoten und Gefäßen (223).

Die hämatogene bzw. lymphogene Aussaat der Tumorzellen führt häufig zur Metastasenbildung in Lunge und Leber. In selteneren Fällen lassen sich auch Tochtergeschwülste im Gehirn finden. Die Rezidivneigung ist im allgemeinen groß (223).

Dünndarmkarzinome

Dünndarmkarzinome sind vorwiegend mehr oder minder differenzierte Adenokarzinome, die im Duodenum, seltener im Jejunum und im Ilium, lokalisiert sind. Eine Metastasierung erfolgt frühzeitig. Von Metastasen befallen werden in erster Linie die regionalen Lymphknoten des Mesenteriums und die Leber (58).

(Akute) Leukämien

Der Begriff Leukämie umfaßt eine Gruppe bösartiger Erkrankungen, die durch eine irreversible, autonome Wucherung leukozytärer Zellen gekennzeichnet ist. Sie nimmt ihren Ausgang vom Knochenmark und führt zum Befall weiterer Organe. Die Zellausschwemmung in das strömende Blut kann ein hohes Maß erreichen (Leukämie = "Weißblütigkeit") oder auch fehlen. Ihrem Wesen nach werden Leukämien als eine maligne Tumorform des blutbildenden Gewebes aufgefaßt. Nach morphologischen Kriterien der in Knochenmark und Blut vorkommenden Zellen lassen sich akute Leukämien von chronischen unterscheiden (203). In unserer Abhandlung sollen nur Leukämieformen kurz beschrieben werden, die in unserem Krankengut vorzufinden waren. Zytomorphologisch können die akuten Leukämien in zwei Hauptgruppen unterteilt werden:

Bei der akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL) sind die Tumorzellen den unreifen Lymphozytenformen bzw. den Lymphoblasten ähnlich.

Bei der akuten myeloischen Leukämie erinnern Zellgröße und Kernform an differenzierte Blutzellen, nämlich an Myeloblasten, Promyelozyten oder Monoblasten (176).

Die ständig sich teilenden Zellen der akuten Leukä-

mien dehnen sich im gesamten Knochenmark mit Ein-
schluß des Fettmarks aus und führen auch zur lo-
kalen Destruktion der Knochenstruktur. Man findet
die Leukämiezellen außerdem sehr häufig in Lymph-
knoten, Leber und Milz.

In selteneren Fällen könne auch das ZNS, das Me-
diastinum, das Herz, die Nieren und die Hoden
befallen sein, was von besonderer Bedeutung ist,
das von diesen Geweben ausgehend hämatologische
Rezidive auftreten können (170).

Maligne Histiozytose

Die seltene maligne Histiozytose stellt eine bös-
artige Neubildung der Histiozyten dar.

Kennzeichnend ist eine diffuse Proliferation von
polymorphen Histiozyten im lymphatischen Gewebe.
Betroffen sein können die Lymphknotengruppen im
ganzen Körper. Infiltrationen in extralymphatische
Regionen wie Leber, Haut, Hoden und Knochenmark
sind häufig (286).

2. Krankengut und Methode

Ausgehend von den OP-Büchern der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München wurden alle diejenigen Patienten zusammengefaßt, bei denen im Zeitraum vom 1.4.1975 bis zum 1.4.1985 aufgrund einer malignen Tumorerkrankung ein operativer Eingriff durchgeführt worden war. Unter Durchsicht der Krankenakten wurde eine Übersichtstabelle erstellt und die einzelnen Tumorarten wurden hinsichtlich Geschlechts- und Altersverteilung, operativer Eingriffe einschließlich der Chemo- und/oder Strahlentherapie sowie der Überlebensrate untersucht.

Folgende Kriterien wurden dabei berücksichtigt:

Alter : Das Alter unserer Patienten wurde zum Zeitpunkt des ersten chirurgischen Tumoreingriffs bestimmt.

Therapie : Bei den operativen Eingriffen wurden sowohl die diagnostischen (Probeparatomie, Probeexzision, Probebiopsie) als auch die therapeutischen (totale oder teilweise Entfernung des Primärtumors, Metastasenentfernung) aufgeführt.
Die Chemo- und/oder Strahlentherapie wurde in erster Linie im Zusammenhang ihrer prä-, intra- oder postoperativen Anwendung berücksichtigt.

Überlebensrate : Die Überlebensraten wurden in Abhängigkeit von in der Literatur beschriebenen wichtigen Parametern berechnet. Zu diesen gehören das operative Vorgehen und die Tumorstadien. Die Abhängigkeit der Überlebensraten vom histologischen Tumortyp wurde in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

3. Ergebnisse und deren Diskussion

3.1. Gesamtbetrachtung

Ergebnisse: Im Zeitraum vom 1.4.1975 bis zum 1.4.1985 wurden an der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München 145 Kinder (90 Jungen und 45 Mädchen) an einem malignen Tumor operiert. Diese Zahl verteilt sich wie folgt auf die einzelnen malignen Tumoren:

Tabelle 1: Häufigkeit der einzelnen malignen Tumoren bei
den 145 an einem Malignom operierten Patienten

Tumoren	absolut	in %
Neuroblastome	29	20
Wilms-Tumoren (Nephroblastom)	28	19,3
Maligne Knochentumoren	22	15,2
- Osteosarkome	17	11,7
- Ewing-Sarkome	5	3,5
Maligne Weichteiltumoren	20	13,6
- Rhabdomyosarkome	11	7,4
- Leiomyosarkome	4	2,7
- Angiosarkome	3	2,1
- Fibrosarkome	1	0,7
- Synovialsarkome	1	0,7
Lymphome	18	12,5
- Hodgkin-Lymphome	12	8,3
- Non-Hodgkin-Lymphome	6	4,2
Maligne Lebertumoren	10	6,9
- Leberzellkarzinome	6	4,2
- Hepatoblastome	4	2,7
Maligne Teratome	6	4,2
Schilddrüsenkarzinome	4	2,7
Nebennierenrindenkarzinome	3	2,1
Dünndarmkarzinome	1	0,7
Leukämien	3	2,1
- akute lymphatische L.	2	1,4
- akute myeloische L.	1	0,7
Maligne Histiozytose	1	0,7
Gesamt	145	100,00%

Wie Tabelle 1 zeigt, wurden fast 40% (57 Kinder) unserer 145 Patienten an einem Neuroblastom oder einem Wilms-Tumor operiert. Bei 41,3% (60 Kindern) unserer Patienten erfolgte ein operativer Eingriff entweder wegen eines Knochensarkoms (15,2%) oder eines Weichteilsarkoms (13,6%) oder eines Lymphoms (12,5%).

Bei einem relativ geringen Teil der von uns erfaßten Tumoren handelt es sich um Karzinome (9,7%), um maligne Teratome (4,2%), um Hepatoblastome (2,7%), um Leukämien (2,1%) und um eine maligne Histiozytose (0,7%).

Diskussion: Während im Erwachsenenalter die Karzinome bekanntlich über 90% der bösartigen Tumoren ausmachen (295), sind die ersten 15 Jahre nur mit einer Karzinomhäufigkeit von 5 - 7% betroffen (99). Im Kindesalter überwiegen nach Gutjahr dagegen Tumorkrankheiten, die beim Erwachsenen sehr viel seltener bzw. kaum mehr beobachtet werden, nämlich (99): 1. Leukämien vom Typ der in 80 - 90% der Fälle zu findenden akuten lymphatischen Leukämie;

2. die von undifferenziertem embryonalem Gewebe ausgehenden embryonalen Tumoren, zu denen u.a. Neuroblastome, Nephroblastome (Wilms-Tumor), Medulloblastome, Retinoblastome, Rhabdomyosarkome und Hepatoblastome gehören;
3. maligne Tumoren des ZNS (einschließlich der embryonalen ZNS-Malignome).

Andere Autoren weisen zusätzlich darauf hin, daß auch die Knochensarkome und Lymphome beim Kind im Vergleich zum Erwachsenen relativ häufig auftreten (171, 295).

In unserem Krankengut fanden sich nur wenige Patienten mit einer Leukämie (3 Patienten) und kein Patient mit einem malignen ZNS-Tumor.

Folgende Gründe sind zu nennen:

- Leukämie: Bei Leukämiepatienten ist nur in selteneren Fällen ein chirurgischer Eingriff indiziert. Die Behandlungsmethode der Wahl ist bei dieser Erkrankung die Chemotherapie.
- ZNS-Tumoren: ZNS-Malignome werden an unserer Klinik nicht operiert. Die notwendigen Eingriffe erfolgen in einer neurochirurgischen Klinik.

Ansonsten überwiegen auch in unserem Krankengut die embryonalen Malignome: Neuroblastom 20%; Nephroblastom (Wilms-Tumor) 19,3%; Rhabdomyosarkom 7,4%; Hepatoblastom 2,7%; die Knochensarkome 15,2% und die Lymphome 12,5%.

Nur 14 (9,7%) unserer 145 Patienten wurden an einem Karzinom operiert.

3.2. Neuroblastom

Ergebnisse

Geschlechtsverteilung

Im genannten Zeitraum wurden an der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München 29 Kinder an einem Neuroblastom operiert.

Unter den 29 operierten Kindern befanden sich 16 Knaben und 13 Mädchen (in Prozent: 55,2 : 44,8% bzw. 1,3 : 1).

Altersverteilung

Die Altersverteilung (Abbildung 1) zeigt einen deutlichen Häufigkeitsgipfel im ersten Lebensjahr (8 Kinder bzw. 28%). Bei einem Kind wurde der Tumor kurz nach der Geburt diagnostiziert und operiert.

Beinahe drei Viertel der Kinder (20 Kinder bzw. 69%) waren unter 4 Jahren alt.

6 Kinder (21%) waren älter als 6 Jahre.

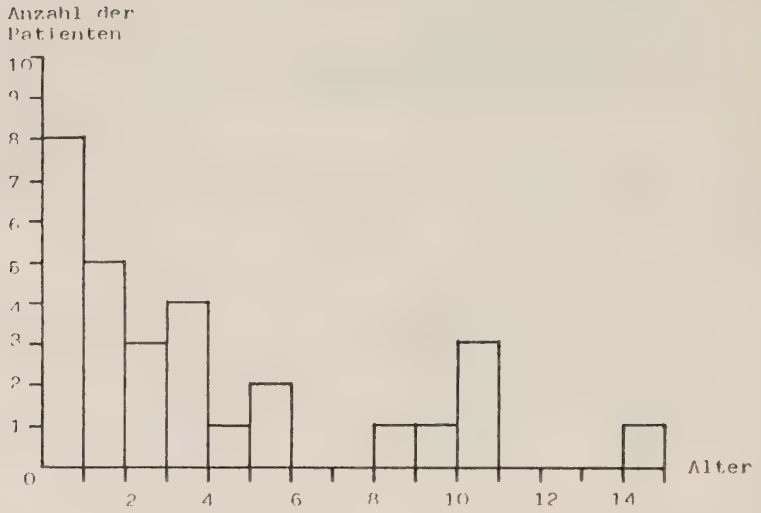


Abb.1: Altersverteilung bei den 20 an einem Neuroblastom operierten Patienten

Tab. 2: Stadium, Therapie und Überleben bei den 29 Neuroblastom-Patienten

Therapie	Anzahl der operierten Patienten (%)	Überleben* 2 Jahre (%) Patientenzahl	Anzahl* der Patienten in Beobachtung (%)	Überleben $\geq$ 2 Jahre (%) Patientenzahl
STADIUM I				
Totalexstirpation	7/7(100)	0/7(0)	1/7(14)	5/7(100)
STADIUM II				
Totalexstirpation + CT	5/9(56)	1/7(14,3)	2/9(22,2)	2/7(29,6)
Totalexstirpation + CT + ST	4/9(44)	1/7(14,3)		3/7(42,9)
gesamt	9/9(100)	2/7(28,6)	2/9(22,2)	5/7(71,5)
STADIUM III				
Totalexstirpation + CT + ST	4/5(80)		3/5(60)	1/2(50)
Laparatomie + PE + CT + ST + Tumorteilresektion ("second look")	1/5(20)	1/2(50)		
gesamt	5/5(100)	1/2(50)	3/5(60)	1/2(50)
STADIUM IV				
Totalexstirpation + CT	1/7(14,3)		1/7(14,3)	
Totalexstirpation + CT + ST	2/7(28,6)	1/5(20)		
Laparatomie + PE + CT	2/7(28,6)	2/5(40)	1/7(14,3)	
Laparatomie + PE + CT + Tumorexstirpation ("second look")	1/7(14,3)	1/5(20)		
Metastasenresektion + CT	1/7(14,3)			
gesamt	7/7(100)	4/5(80)	2/7(28,6)	1/5(20)
STADIUM IVS				
Laparatomie + PE + CT	1/1(100)			
gesamt	1/1(100)			

Überleben (gesamt) $\geq$ 2 Jahre : 13 (62%)
Überleben (gesamt) $<$ 2 Jahre : 8 (38%)
In Beobachtung: 8 (28%) von 29 (100%)

* = Angeführt wurden Patienten, die nach dem 1.4.1983 operiert wurden.

CT = Chemotherapie

ST = Strahlentherapie

PE = Probeexzision

Therapie und Überleben

Das angegebene Stadium der Erkrankung war:

- STADIUM I : Bei 7 (24%)
- STADIUM II : Bei 9 (31%)
- STADIUM III : Bei 5 (17%)
- STADIUM IV : Bei 7 (24%) und
- STADIUM IV_G : Bei 1 (4%) Kindern

STADIUM I : Alle 7 Tumoren in Stadium I wurden total exstirpiert. Eine begleitende Chemo- und/oder Strahlentherapie erfolgte nicht. Sechs Patienten überlebten postoperativ die ersten beiden Jahre erkrankungsfrei. Ein Patient befindet sich bezüglich der 2-Jahres-Überlebensrate noch in Beobachtung (2-Jahres-Überlebensrate: 100%; vgl. Tabelle 2).

STADIUM II : Bei fünf Patienten mit einem Tumor im Stadium II erfolgte eine makroskopische Total-exstirpation des Tumors mit begleitender Chemotherapie. Bei vier weiteren Patienten wurde zusätzlich zur Totalexstirpation und zur postoperativen Chemotherapie eine Radiotherapie durchgeführt. Die 2-Jahres-Überlebensrate betrug 71,4%. Zwei Patienten befinden sich bezüglich der 2-Jahres-Überlebensrate noch in Beobachtung (vgl. Tabelle 2).

STADIUM III : Bei vier Patienten wurde eine Totalexstirpation mit anschließender Chemo- und Strahlentherapie durchgeführt. Beim 5. Patienten

(STADIUM III) : bestand der Ersteingriff in einer Laparatomie mit Probeexzision. Nach einer chemo- und radiotherapeutischen Behandlung wurde bei einem Zweiteingriff ("second look") eine Teilresektion des Tumors durchgeführt. Postoperativ erfolgte eine Chemo- und Strahlentherapie. Die 2-Jahres-Überlebensrate betrug 50% (vgl. Tabelle 2).

STADIUM IV :: Bei drei von sieben Patienten wurde der Versuch unternommen, den Tumor beim Primäreingriff zu entfernen (eine Totalexstirpation und zwei Teilexstirpationen). Postoperativ wurde einmal chemotherapeutisch und zweimal chemo- und strahlentherapeutisch nachbehandelt. Einem weiteren Patienten war an einer auswärtigen Klinik der Primärtumor entfernt worden. An unserer Klinik wurden die Knochenmetastasen an der Stirn entfernt und chemotherapeutisch nachbehandelt. Bei den anderen drei Patienten wurde eine Probelaparatomie mit Probeexzision durchgeführt. Bei einem der drei Patienten erfolgte zusätzlich nach einer Chemotherapie ein Zweiteingriff ("second look") mit Entfernung des Primärtumors und postoperativer chemotherapeutischer Behandlung (vgl. Tabelle 2).

Von den sieben Patienten überlebte nur einer die ersten beiden Jahre nach der Operation. Ein weiterer Patient befindet

sich bezüglich der 2-Jahres-Überlebensrate noch in Beobachtung. Die 2-Jahres-Überlebensrate betrug 16,6%.

STADIUM IV_S : Bei dem Patienten mit einem Neuroblastom im Stadium IV_S beschränkte sich das chirurgische Vorgehen auf eine Probelaparatomie mit Probeexzision. Postoperativ erfolgte eine Chemotherapie. 23 Monate nach der Operation lebte der Patient noch; vgl. Tabelle 2.

Anzumerken ist, daß die jeweilige prozentuale Verteilung der innerhalb der ersten beiden postoperativen Jahre verstorbenen Kinder bzw. der Gesamtüberlebensrate ohne Berücksichtigung der sich noch in Beobachtung befindenden Patienten erstellt wurde. Somit beziehen sich die Prozentangaben nicht immer auf das Gesamtkollektiv eines bestimmten Tumorstadiums. Dieses Vorgehen wurde bei allen nachfolgenden Tumorarten beibehalten.

Diskussion:

Knaben sind etwas häufiger von einem Neuroblastom betroffen als Mädchen (10, 96).

In der Literatur wird von einem Häufigkeitsgipfel im Säuglingsalter und einem stark gehäuften Auftreten in den ersten Lebensjahren berichtet (10, 22, 192).

Unsere Ergebnisse stimmen mit denen der Literatur überein (vgl. Abbildungen 1 und 2). Die primäre chirurgische Totalentfernung des Tumors ist das wesentliche Ziel der Therapie beim Neuroblastom in den Stadien I, II, III und IV_S (243, 300).

Ist ein Tumor primär inoperabel - häufig bei Neuroblastomen im Stadium III - kann versucht werden, den Tumor nach dem diagnostischen chirurgischen Eingriff durch eine Chemo- und/oder Strahlentherapie zu verkleinern und bei einer Zweitoperation ("second look") zu entfernen (91).

Bei allen 16 Patienten unseres Patientenguts mit einem Neuroblastom im Stadium I und II konnte bei der Erstoperation die makroskopische Totalexstirpation durchgeführt werden. Ebenso gelang dies bei vier Patienten mit einem Tumor im Stadium III. Bei dem fünften Patienten mit einem primär inoperablen Tumor im Stadium III konnte der Tumor bei einem Zweiteingriff lediglich teilexstirpiert werden.

Im Stadium IV ist ein kurativer Primäreingriff, wie er in den Stadien I - III angestrebt wird, umstritten, da einige Autoren der Meinung sind, daß trotz Entfernung des Primärtumors keine höhere Überlebensrate erzielt werden kann (66, 67, 283). Aus diesem Grunde sollte auf eine Tumorresektion in diesen Fällen verzichtet werden.

Andere Autoren rechtfertigen den "major surgical insult" beim Ersteingriff mit einer möglichen Regression des Restgewebes durch die Tumorreduktion (107, 161, 162).

Nach Ansicht einiger Autoren kann bezüglich chirurgischer Maßnahmen beim Ersteingriff im Stadium IV (an der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München dreimal durchgeführt) keine allgemeingültige Empfehlung für oder gegen ein großes Operationstrauma gegeben werden (95, 300).

Vielmehr sollten das Ausmaß der Metastasierung, der individuelle Allgemeinzustand des Patienten und das operative Risiko gegeneinander abgewogen werden. Hingegen ist ein Zweiteingriff nach erfolgreicher chemotherapeutischer Behandlung, wie er an unserer Klinik im genannten Zeitraum einmal durchgeführt wurde, anzuraten.

Unterschiedlich, der Einzelsituation angepaßt, war auch das chirurgische Vorgehen im Stadium IV bei den Patienten unserer Klinik. Bei einem Patienten wurde der Primärtumor in einer second-look-Operation teilentfernt. Dreimal erfolgte der Versuch einer Tumorexstirpation beim Ersteingriff.

Nach Grüssner und Mitarbeitern können nur Neuroblastome im Stadium I mit chirurgischen Maßnahmen allein behandelt werden (95). Bei allen anderen Stadien ist, wie auch unsere Ergebnisse bestätigen, der operative Eingriff Teil einer Kombinationstherapie, die aus Operation und Chemotherapie oder aus Operation, Chemo- und Strahlentherapie besteht (91, 95, 300).

Die Überlebenszeit wird beim Neuroblastom im Allgemeinen nach einer 2-Jahres-Grenze berechnet. Laut Angaben in der Literatur liegt die 2-Jahres-Überlebenschance im Stadium

I zwischen 82 und 100%, im Stadium II zwischen 65 und 86% und im Stadium IV_S zwischen 60 und 100% (50, 69, 110, 161, 312). In den Stadien III und IV nimmt die Heilungsquote beträchtlich ab. Sie beträgt beim Stadium III zwischen 33,3 und 79% und beim Stadium IV zwischen 4 und 19,6% (50, 69, 161, 312).

Der Gesamtüberlebensquotient liegt bei den genannten veröffentlichten Statistiken zwischen 30 und 50%.

Im Vergleich zu den Ergebnissen der Literatur die Überlebensraten an der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München:

STADIUM I : 100%

STADIUM II : 71,4%

STADIUM III : 50%

STADIUM IV : 20%

STADIUM IV_S : in Beobachtung; gesamt: 62%

Es ist festzustellen, daß unsere Ergebnisse sich bezüglich der einzelnen Tumorstadien mit denjenigen veröffentlichten Statistiken vergleichen lassen, welche die besten Überlebensquotienten aufweisen. Bezüglich der um über 10% besseren Gesamt-2-Jahres-Überlebensrate an unserer Klinik muß gesagt werden, daß sich an der Kinderchirurgischen Universitätsklinik München bei Diagnosestellung nur bei jedem vierten Kind (vgl. Tabelle 2), dagegen an den von den angegebenen Autoren erfaßten Kliniken bei jedem zweiten Kind ein schwer therapierbarer metastasierender Tumor im Stadium IV nachweisen ließ (50, 69, 161, 312).

Aus dem bisher Gesagten ergibt sich, daß die Überlebenschancen für Kinder mit einem Neuroblastom um so größer sind, je früher der Tumor erkannt wird. Dies muß zur Kon-

sequenz haben, daß neben den kurativen Maßnahmen die Früherkennung mehr als bisher in den Mittelpunkt des medizinischen Interesses gestellt wird.

Da 75% aller Neuroblastome (22) - unser Ergebnis: 72% - innerhalb der ersten vier Lebensjahre diagnostiziert werden, ist die Forderung einiger Autoren, Maßnahmen zur Früherkennung, sei es die abdominelle Ultraschalluntersuchung (126) oder den Vanillinmandelsäurescreening-Test (235) in die Routinevorsorgeuntersuchung der ersten Lebensjahre mit aufzunehmen, unbedingt zu unterstützen.

Nur so können die Überlebensrate erhöht und Spätschäden an Skelett und Nervensystem, die durch die Chemo- und Strahlentherapie in den Stadien II, III, IV und IV_S verursacht werden können, vermindert werden (125).

Auf das Problem der (Spät-)Komplikationen bei der Behandlung maligner Tumoren durch chemo- und/oder Strahlentherapie kann in dieser Arbeit nur am Rande eingegangen werden. Einen ausführlichen Bericht dazu finden wir bei Sandland (231) und Delbrück (53).

3.3. Wilms-Tumoren (Nephroblastome)

Ergebnisse

Geschlechtsverteilung

Im genannten Zeitraum wurden an der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München 28 Kinder an einem Wilms-Tumor operiert.

Unter den 28 operierten Patienten befanden sich 14 Mädchen und 14 Jungen.

Altersverteilung

Wie Abbildung 2 zeigt, sind 22 (80%) der 28 Patienten unter 6 Jahren alt.

Bei zwei Kindern (8%) wurde der Tumor nach dem zehnten Lebensjahr diagnostiziert.

Der älteste Patient in unserem Krankengut war 12-jährig.

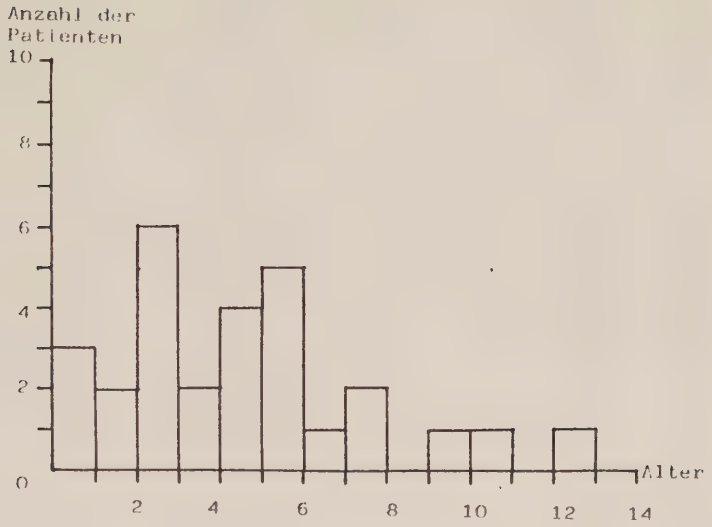


Abb.2: Altersverteilung bei den 28 Nephroblastompatienten

Tab. 3: Stadium, Therapie und Überleben bei den 28 Nephroblastom-Patienten

Therapie	Anzahl der operierten Patienten (%)	Überleben < 2 J. Patientenzahl (%)	Anzahl der Patienten in Beobachtung (%)	Überleben $\geq$ 2 J. Patientenzahl (%)
STADIUM I				
Totalexstirpation, Nephrektomie + CT	4/12 (33)		1/12 (8,5)	3/10 (30)
Totalexstirpation und Nephrektomie + CT + ST	8/12 (67)	1/10 (10)	1/12 (8,5)	6/10 (60)
GESAMT	12/12 (100)	1/10 (10)	2/12 (17)	9/10 (90)
STADIUM II				
Totalexstirpation, Nephrektomie + CT + ST	7/7 (100)	1/5 (20)	2/7 (28)	4/5 (80)
STADIUM III				
Tumorexstirpation und Nephrektomie + CT	1/2 (50)	1/2 (50)		

Tumorexstir-
pation und
Nephrektomie
+ CT + ST

1/2(50)

1/2(50)

GESAMT

1/2(50)

1/2(50)

STADIUM IV

Totalexstir-
pation und
Nephrektomie
+ HR + CT + ST

1/5(20)

1/5(20)

1/4(25)

2/4(50)

Lapar. + PE
+ CT + ST

1/4(25)

2/4(50)

GESAMT

2/4(50)

2/4(50)

STADIUM V

Tumor-
Nephrektomie
(einseitig)
+ Tumor-
Enukleation
(andere Seite)
+ CT + ST

1/2(50)

1/2(50)

Freidseitige
Tumor-
Enukleation

1/2(50)

1/2(50)

GESAMT

2/2(100)

2/2(100)

Überleben $\geq$ 2 Jahre (Gesamt): 16 (77%)
In Beobachtung: 7 (25%) von 28 Kindern

Überleben $<$ 2 Jahre (Gesamt): 5 (24%)

CT = Chemotherapie ST = Strahlentherapie
HR = Metastasenresektion * = Aufgeführt wurden Patienten, die nach dem 1.4.03 operiert wurden

PF = Probeexzision Lapar. = Laparatomie

Therapie und Überleben

Zur Tumorstadieneinteilung wurde in unserer Klinik die National-Wilms-Study / USA verwendet (vgl. S. 5,6).

Das angegebene Stadium der Erkrankung war:

- STADIUM I : bei 12 von 28 Kindern (42%)
- STADIUM II : bei 7 (28%)
- STADIUM III : bei 2 (7%)
- STADIUM IV : bei 5 (17⁶%) und
- STADIUM V : bei 2 (7%)

STADIUM I : Bei 12 Nephroblastompatienten wurde eine Tumortotalexstirpation mit Nephrektomie durchgeführt. In 4 Fällen erfolgte postoperativ zusätzlich eine Chemotherapie. In 8 Fällen wurde postoperativ chemo- und strahlentherapeutisch behandelt. Die 2-Jahres-Überlebensrate betrug 90% (9 Kinder). 2 Kinder stehen bezüglich der 2-Jahres-Überlebensrate noch unter Beobachtung (vgl. Tabelle 3).

STADIUM II : Bei 7 Kindern mit einem Tumor im Stadium II wurde eine Totalexstirpation mit Nephrektomie und anschließender Chemo- und Strahlentherapie durchgeführt. 4 Patienten (80) waren 24 Monate nach der Operation noch erkrankungsfrei. 1 Patient starb 26 Monate nach der Operation. 2 Kinder befinden sich bezüglich der 2-Jahres-Überlebensrate noch in Beobachtung (vgl. Tabelle 3).

STADIUM III : 2 Patienten wurden an einem Nephroblastom im Stadium III operiert. Der eine Patient, bei dem eine Tumorexstirpation, eine Nephrektomie, eine postoperative Chemotherapie und eine Nachbestrahlung durchgeführt worden waren, überlebte die ersten 24 Monate postoperativ erkrankungsfrei. Bei dem anderen Patienten wurde ebenfalls eine Tumorexstirpation und eine postoperative Chemotherapie durchgeführt. Der Patient verstarb 7 Tage nach der Operation. Die 2-Jahres-Überlebensrate betrug somit 50% (vgl. Tabelle 3).

STADIUM IV : Ein Nephroblastom im Stadium IV wurde fünf Mal vorgefunden. In 4 Fällen wurde neben der Totalexstirpation und der Nephrektomie eine Metastasenresektion (einmal am Sigma, zweimal an der Lunge, einmal an Lunge und Thorax) durchgeführt, der dreimal eine Chemo- und Strahlentherapie und einmal eine alleinige Chemotherapie folgten (vgl. Tab. 3). Ein Kind verstarb innerhalb der ersten 24 Monate nach der Operation. 2 Kinder überlebten die ersten 24 Monate, eines davon starb allerdings nach weiteren 7 Monaten. Das vierte Kind steht bezüglich der 2-Jahres-Überlebensrate noch unter Beobachtung. Bei einem Patienten mit einem Wilms-Tumor im Stadium IV bestand wegen Inoperabilität der operative Eingriff allein in einer Laparatomie mit anschließender Probeexzision,

(STADIUM IV): wobei chemo- und strahlentherapeutisch nachbehandelt wurde. Der Patient verstarb 8 Wochen nach der Laparatomie.

Die 2-Jahres-Überlebensrate für einen Wilms-Tumor im Stadium IV betrug also für unser Krankengut 50%. Nach 31 Monaten waren nur noch 25% der Patienten am Leben, da, wie oben erwähnt, ein Kind 31 Monate nach der Operation verstarb.

STADIUM V : Ein beidseitiger Wilms-Tumor wurde zweimal diagnostiziert. Das therapeutische Vorgehen war unterschiedlich: Bei einem Patienten wurde nach einer präoperativen Chemotherapie eine beidseitige Tumorenukleation vorgenommen. Bei dem anderen Patienten erfolgten nach einer chemotherapeutischen Vorbehandlung eine Tumornephrektomie auf der einen Seite und eine Tumorenukleation auf der anderen. Postoperativ wurden in beiden Fällen eine Chemo- und eine Strahlentherapie vorgenommen. Beide Kinder befinden sich 18 bzw. 8 Monate nach der Operation noch am Leben.

Diskussion

Die an unserer Klinik errechnete Relation der Geschlechter (Jungen : Mädchen = 1:1) entspricht annähernd der in der Literatur angegebenen Geschlechterrelation. Nach Sullivan und Mitarbeitern erkrankten die Knaben etwas häufiger als die Mädchen, und zwar im Verhältnis 1,2:1 an einem Nephroblastom (275). Wündisch kommt in seiner Analyse zu demselben Ergebnis (302).

Hinsichtlich der Altersverteilung decken sich (vgl. Abb.2)

unsere Ergebnisse mit den Ergebnissen der Literatur. Das Nephroblastom tritt vorwiegend (in etwa 80% der Fälle) in den ersten 5 oder 6 Lebensjahren auf (vgl. Abb. 2) und nimmt dann rasch ab (12, 177). Es werden aber auch Fälle bei großen Kindern (vgl. Abb. 2), ja sogar bei Erwachsenen und im Senium beobachtet (137, 187).

Im Mittelpunkt der Behandlung des Nephroblastoms steht die chirurgische Intervention mit dem Ziel, das ganze Tumorgewebe einschließlich tumorverdächtiger Gewebebezirke sowohl der Niere als auch der umgebenden Organe ebenso schonend wie radikal zu entfernen. Ebenfalls sollten einzelne Metastasen reseziert werden (159, 267).

In unserer Klinik konnte eine Totalexstirpation des Primärtumors mit Nephrektomie bei allen Patienten mit einem Tumor im Stadium I, II und III und bei drei von vier Patienten mit einem Tumor im Stadium IV durchgeführt werden. Eine Metastasenresektion erfolgte bei 3 Patienten. Während die präoperative Bestrahlung kaum mehr empfohlen wird (47), setzt sich dagegen die präoperative Chemotherapie bei bestimmten Indikationen immer mehr durch (248). Nach Gutjahr sollte die chemotherapeutische Vorbehandlung "...bei besonders großen und primär inoperabel erscheinenden Tumoren sowie im Falle metastatischer Wilms-Tumoren durchaus künftig einen Platz haben, zumal dieses Verfahren erlaubt, den operativen Eingriff weniger umfangreich zu gestalten und auch das postoperative Strahlenfeld kleiner gehalten werden kann, als dies nach primärer Operation möglich ist" (101).

Die postoperative Chemotherapie ist ein fester Bestandteil der Behandlung. Sie soll bei allen Tumorstadien durchgeführt werden. Weiterhin wird in der postoperativen Phase eine Bestrahlung des Tumorbettes bei Nephroblastomen in den Stadien II - V empfohlen (48, 89, 101).

Unterschiedliche Auffassungen werden bezüglich der Strahlentherapie von Nephroblastomen im Stadium I vertreten. Nach Schweisguth kann im Stadium I ohne nennenswerte Gefahr eines Lokalrezidivs auf eine postoperative Strahlentherapie verzichtet werden (249). D'Angio und Mitarbeiter empfehlen den Verzicht auf eine postoperative Strahlentherapie bei Kindern unter 2 Jahren, da nach ihrer Analyse in dieser Altersgruppe die Ergebnisse mit und ohne Bestrahlung gleich gut sind (47).

Das chemo- und strahlentherapeutische Vorgehen an unserer Klinik entsprach dem von d'Angio und Mitarbeitern gegebenen therapeutischen Leitlinien. Bei allen 3 unter 2 Jahren alten Tumorpatienten (Stadium I) wurde auf eine postoperative Strahlentherapie verzichtet.

Die Therapie der Nephroblastome im Stadium V (bilaterale Nephroblastome) ist naturgemäß schwierig und erfordert ein individuelles Vorgehen. Folgende Vorgehensweisen

- kommen infrage:
- Bilaterale Tumorenukleation, prä- und postoperative Chemotherapie, Nachbarbestrahlung;
 - unilaterale Tumorenukleation, prä- und postoperative Chemotherapie, Radiotherapie;
 - extrakorporale kryochirurgische Tumorexstirpation, ggf. anschließend Chemo- und Radiotherapie;
 - doppelseitige Nephrektomie mit Nierentransplantation und andere modifizierte Verfahrensweisen. (106, 150, 249)

Das therapeutische Vorgehen bei den beiden Tumorpatienten an unserer Klinik entsprach den oben angeführten Therapiekonzepten (vgl. S. 42).

Green und Mitarbeiter haben im Jahre 1978 eine Sammelstatistik bezüglich der Überlebensrate in Abhängigkeit vom Wilms-Tumor-Stadium erstellt (89). Dabei betrugen die Überlebensraten 2 bis 5 Jahre nach der Operation für das Stadium I, 85%, für das Stadium II 72%, für das Stadium III 43%, für das Stadium IV 32% und für das Stadium V 53%.

Insgesamt überlebten 68% der Tumorpatienten.

Bei dem von Bolkenius und Mitarbeitern untersuchten Krankengut an der Universitätsklinik Heidelberg überlebten im Stadium I 90%, im Stadium II 84%, im Stadium III 35% und im Stadium IV 50% die ersten beiden Jahre nach der Operation. Die 2-Jahres-Gesamt-Überlebensrate betrug 63% (27).

Andere Autoren berichten von Gesamt-Überlebensraten zwischen 70 und 80% (106, 267, 308).

Die Ergebnisse an der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München sind mit diesen Angaben durchaus vergleichbar (bezogen auf eine 2-Jahres-Überlebensrate): Stadium I 90%, Stadium II 80%, Stadium III 50%, Stadium IV 50%, Stadium V in Beobachtung; Gesamtüberlebensrate 77%.

Es muß hier betont werden, daß die Kombination von Operation, Chemotherapie und Bestrahlung die Prognose des Wilms-Tumors eindeutig verbessert hat. Die alleinige chirurgische Entfernung eines lokalisierten Primärtumors führte nur bei 30% der Patienten zu einer klinischen Heilung (178). Obgleich Lokalrezidive nicht häufig sind, brachte die postoperative Bestrahlung eine Steigerung der Heilungsrate auf etwa 50% (94).

Durch die zyklische Chemotherapie in Kombination mit Operation und Bestrahlung werden heute an den großen Tumorzentren deutlich höhere Überlebensraten (zwischen 60 und 80%) erreicht (27, 89). Um eine weitere Verbesserung der Prognose erzielen zu können, müssen neben den therapeutischen Anstrengungen auch noch weiter reichende Bemühungen in Richtung Tumorfrüherkennung unternommen werden, zumal eindeutig feststeht, daß die Überlebenschancen bei Patienten mit einem Tumor im Stadium III oder IV schlechter sind als die Überlebenschancen bei einem Patienten mit einem Tumor im Stadium I oder II.

Bisher lag, wie auch in unserer Analyse bestätigt wurde, zum Zeitpunkt der Operation der Anteil der prognostisch günstigen Tumoren bei 70%. Durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen bei Säuglingen und Kleinkindern (80% der Nephroblastome treten in diesem Alter auf, vgl. S. 43) könnte dieser Anteil noch vergrößert und somit auch die von Sandland und Delbrück beschriebenen Spätfolgen der Tumorbehandlung verringert werden (53, 101, 231).

3.4 Maligne Knochentumoren

3.4.1 Osteosarkome

Ergebnisse

Geschlechtsverteilung

Im genannten Zeitraum wurden insgesamt 17 Osteosarkompatienten operativ behandelt. Es befanden sich unter diesen 17 Patienten 12 Jungen und 5 Mädchen. (70:30%)

Altersverteilung

16 von 17 Patienten unserer Klinik (94%) befanden sich zum Zeitpunkt der Operation im Alter zwischen 10 und 15 Jahren. Nur ein Patient (6%) war unter 10 Jahren alt. (Vgl. Abb. 3)

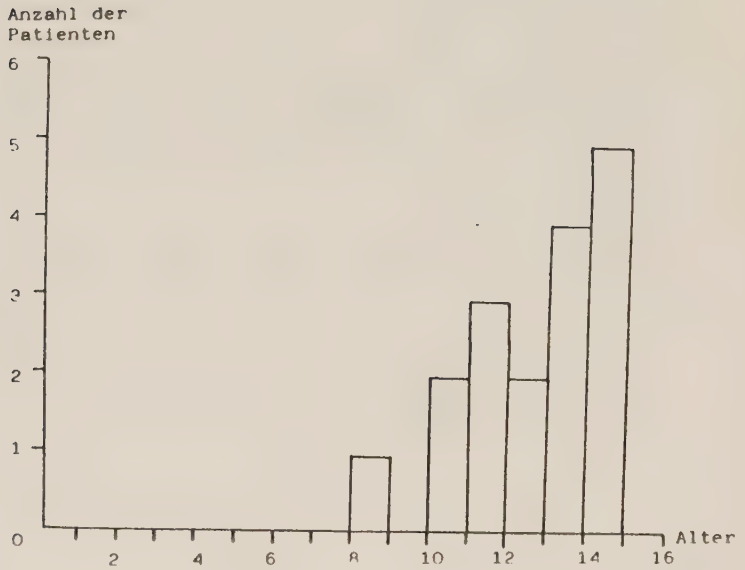


Abb. 3: Altersverteilung bei den 17 Osteosarkompatienten

Tabelle 4: Therapie und Überleben bei den 17 Osteosarkompatienten

Therapie	Anzahl der operierten Patienten (n)	Überleben < 5 Jahre (n)	Anzahl der Patienten in Beobachtung (n)*	Überleben > 5 Jahre (n)
Nicht-metastasierende Osteosarkome:				
PE, Amputation + CT	6/17 (35)		2/17 (12)	4/13 (30,8)
Metastasierende Osteosarkome:				
PE, Amputation, CT + MR	7/17	5/13 (38,4)	1/17 (6)	1/13 (7,7)
Amputation, CT + MR	1/17 (6)		1/17 (6)	
MR + CT	1/17 (6)	1/13 (7,7)		
PE, Amputation + CT	1/17 (6)	1/13 (7,7)		
Amputation + CT	1/17 (6)	1/13 (7,7)		
Gesamt	17/17 (100)	8/13 (61,5)	4/17 (24)	5/13 (38,5)

*: Angeführt wurden Patienten, die nach dem 1.4.1990 operiert wurden.

CT = Chemotherapie
PE = Probeexzision
MR = Metastasenresektion

Therapie und Überleben

Bei 6 Osteosarkompatienten bestand das therapeutische Vorgehen nach der Sicherung der Diagnose mittels Probeexzision in einer Amputation der betroffenen Extremität und einer Chemotherapie (vgl. Tabelle 4).

Von diesen 6 Kindern überlebten 4 die ersten 5 Jahre nach der Amputation metastasenfrei. Zwei von einer Tumormetastasierung bisher verschonte Patienten sind 2 1/2 bzw. 4 Jahre nach der Amputation noch erkrankungsfrei und befinden sich somit noch im Beobachtungszeitraum.

Die 5-Jahres-Überlebensrate bei den nicht metastasierenden Osteosarkompatienten betrug an unserer Klinik somit 100%.

Bei 7 Osteosarkompatienten traten nach einer an unserer Klinik durchgeführten Probeexzision, Amputation und Chemotherapie Lungenmetastasen auf. Diese wurden chirurgisch mit einer Metastasenresektion und chemotherapeutisch behandelt (vgl. Tabelle 4). Von den 7 Kindern verstarben 5 innerhalb der ersten fünf Jahre nach der Amputation. Ein Kind, bei dem 5 Monate nach einer Oberschenkelamputation eine Metastasenresektion an der rechten Lunge durchgeführt worden war, überlebte die ersten 5 Jahre nach der Metastasenresektion erkrankungsfrei, ein weiteres befindet sich bezüglich der 5-Jahres-Überlebensrate noch in Beobachtung.

Außer bei den 7 oben genannten Fällen wurde eine Metastasenresektion bei 2 Patienten durchgeführt, die sich vorher an einer auswärtigen Klinik einem chirurgischen Eingriff unterzogen hatten (vgl. Tabelle 4).

Bei einem Patienten mit einem Femurosteosarkom hatte die an einer auswärtigen Klinik durchgeführte Therapie in

einer extremitätenerhaltenden Tumorresektion, einer postoperativen Chemotherapie und einer postoperativen Strahlentherapie bestanden. Die aufgetretenen Lungenmetastasen und das lokale Tumorrezidiv wurden an unserer Klinik mittels einer Oberschenkelamputation, einer Lungenmetastasenresektion und einer Chemotherapie behandelt. Dieser Patient ist zweieinhalb Jahre nach der Amputation noch erkrankungsfrei. Bei dem anderen Patienten war an einer auswärtigen Klinik nach einer Probeexzision eine Resektion eines Hüftgelenkosteosarkoms mit anschließender Chemo- und Strahlentherapie durchgeführt worden. Die auftretenden Lungenmetastasen wurden an unserer Klinik reseziert. Der Patient verstarb 3 Monate nach der Metastasenresektion.

Bei 2 Kindern mit Lungenmetastasen wurde keine Metastasenresektion vorgenommen. Einer der beiden Patienten entwickelte nach einer an unserer Klinik durchgeführten Probeexzision mit anschließender Oberarmamputation und einer Chemotherapie multiple Lungenmetastasen, die chirurgisch nicht mehr behandelt werden konnten. Der Patient verstarb während einer laufenden Chemotherapie 6 Monate nach der Amputation.

Bei dem anderen an einem metastasierenden Oberarmosteosarkom erkrankten Patienten wurde an unserer Klinik eine Oberarmamputation mit anschließender Chemotherapie durchgeführt. Eine Lungenmetastasenresektion erfolgte nicht. Zuvor war der Patient an einer auswärtigen Klinik mittels einer extremitätenerhaltenden Tumorresektion und einer Chemotherapie behandelt worden. Das Kind starb 3 Monate nach der Amputation.

Insgesamt befinden sich 4 der 17 Osteosarkompatienten be-

züglich der 5-Jahres-Überlebensrate noch in Beobachtung. Von den verbleibenden 13 Kindern überlebten 4 (30,8%) die ersten 5 Jahre nach der Amputation und ein Kind (7,7%) die ersten 5 Jahre nach der Metastasenresektion rezidiv- und metastasenfrei. 8 Kinder verstarben innerhalb des genannten Zeitraums. Anzumerken ist weiterhin, daß die 5-Jahres-Überlebensrate der ausschließlich an unserer Klinik operierten Patienten 45% betrug.

Diskussion

Knaben erkranken ungefähr doppelt so häufig wie Mädchen an einem Osteosarkom (186, 233). Unsere Ergebnisse (Verhältnis Jungen : Mädchen = 2,3 : 1) stimmen mit den Ergebnissen der Literatur überein.

Die Osteosarkome häufen sich zur Pubertät hin. Sie haben ihr Maximum (vgl. eigene Analyse Abb. 3) im zweiten Lebensjahrzehnt, der Phase des stärksten Umbaus, Anbaus und der Knochenmodellierung. Vor dem fünften Lebensjahr kommt das Osteosarkom praktisch nicht vor (174, 233, 270).

Die Behandlungsmöglichkeiten beim Osteosarkom waren bis Anfang der sechziger Jahre sehr begrenzt. Als Therapie der Wahl blieb für den relativ strahlenunsensiblen Tumor meist nur die Amputation oder Exartikulation. Trotz frühzeitigem aggressivem chirurgischem Vorgehen konnten lt. einer grossen amerikanischen Studie 18 Monate nach dem operativen Eingriff bei über 80% der Patienten Metastasen nachgewiesen werden (80, 132).

In den letzten zehn Jahren zeichneten sich entscheidende Fortschritte in der Therapie des Osteosarkoms ab. Durch Kombination einer im Anschluß an eine diagnostische Probeexzision durchgeführte Amputation (oder Exartikulation) mit einer hochdosierten Chemotherapie kann heute der Verlauf der Erkrankung günstig beeinflusst werden. Während früher 80% der Patienten innerhalb von 18 Monaten nach der Operation Lungenmetastasen bekamen, sind heute nach obiger Therapie noch 50 - 80% metastasenfrei (133, 224).

Unsere Ergebnisse sind vergleichbar mit den Ergebnissen der Literatur. Von den 14 ausschließlich an der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München operierten Kinder waren 6 Patienten (43%) 18 Monate nach Amputation

und hochdosierter Chemotherapie metastasenfrei (vgl. Tabelle 4). Bei 8 Patienten (57%) traten im genannten Zeitraum Lungenmetastasen auf. Einige Autoren empfehlen im Zusammenhang einer wirksameren Chemotherapie ein weniger radikales operatives Vorgehen, nämlich die extremitätenerhaltende Tumoresektion (136, 190, 228).

Diese Technik hat in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt. Sie wird durch eine primäre, sehr intensive prä- und postoperative Chemotherapie ermöglicht.

Die in der Literatur beschriebenen Frühergebnisse sind erfolgversprechend (136, 190). Rosen und Mitarbeiter berichten, daß bei 88% ihrer Patienten nach median 22 Monaten noch keine Lungenmetastasen oder Tumorrezipidive vorhanden waren (128).

Weniger erfolgreich war die genannte Therapie bei zwei Patienten aus unserem Krankengut. Beide Patienten mußten nach einer auswärts in Kombination mit einer Chemotherapie durchgeführten extremitätenerhaltenden Tumoresektion an unserer Klinik wegen Tumorrezipidiven und Lungenmetastasen nachbehandelt werden (vgl. S. 49). Trotz der in der Literatur beschriebenen positiven Frühergebnisse bleibt die Frage offen, ob mit Tumoresektion und Chemotherapie auch die erhofften Langzeiterfolge erzielt werden können (136, 190, 228). Um dies zu klären, müssen die Spätergebnisse der einzelnen Untersuchungen abgewartet werden.

Bezüglich der Behandlung von Lungenmetastasen ist in den letzten Jahren die Indikation für die Metastasenresektion erweitert worden. Allerdings gibt es hier noch verschiedene Ansichten. Einige Autoren fordern eine Reihe von Kriterien: Der Primärtumor sollte bereits radikal entfernt

worden sein, und es darf sich nur um eine Solitärmetastase handeln (276).

An unserer Klinik wurde bei zwei Patienten wegen eines massiven Metastasenbefalls beider Lungen auf die Metastasenresektion verzichtet.

Andere Autoren vertreten hingegen die Ansicht, daß weder Größe und Lokalisation, noch die Zahl der Metastasen als Kriterien für oder gegen eine aktive Einstellung herangezogen werden können, und sie berichten über gute Erfolge nach Resektion beidseitiger multipler Lungenmetastasen. (189).

Die Kombination von chirurgischen Maßnahmen und Chemotherapie hat die Überlebenschancen der Osteosarkompatienten insgesamt eindeutig verbessert.

Während früher nach einer alleinigen chirurgischen Behandlung nur 10 - 20% der Patienten die ersten 5 Jahre nach der Operation überlebten (80), liegt nach Angaben der Literatur die 5-Jahres-Überlebensrate heute zwischen 30 und 70% (44, 135, 270, 293).

Bei den ausschließlich an unserer Klinik behandelten Kindern betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 45%.

Obwohl die Prognose für Patienten mit einem metastasierenden Osteosarkom heute immer noch ungünstig ist - Sauer berichtet von einer Überlebensrate von 28% (234, vgl. eigene Analyse: 17%) - können in Zukunft nach Meinung einiger Autoren durch eine stetige Verbesserung der Chemotherapie und durch gezielte metastasenchirurgische Eingriffe auch bei diesen Patienten bessere Ergebnisse erzielt werden (134, 226).

3.4.2 Ewing-Sarkome

Ergebnisse

Geschlechts- und Altersverteilung

Unter den 5 Ewing-Sarkom-Patienten unseres Krankenguts befanden sich 4 Jungen und 1 Mädchen. Der jüngste Patient war fünfjährig, die beiden ältesten waren 14 Jahre alt; die anderen beiden Kinder waren 12- und 13jährig.

Tabelle 5: Therapie und Überleben bei 5 Ewing-Sarkom-Patienten

Therapie	Anzahl der operierten Patienten (%)	Überleben 5 Jahre (%)	Anzahl der Patienten in Beobachtg. (%)	Überleben 25 Jahre (%)
Nicht-metastasierende Ewing-Sarkome: Knochenresektion + CT + ST	2/5 (40)	1/3 (33,3)	1/5 (20)	1/3 (33,3)
Metastasierende Ewing-Sarkome: Knochenresektion + CT + ST + MR	1/5 (20) 3/5 (40)	1/3 (33,3)	1/5 (20)	
Gesamt	5/5 (100)	2/3 (66,6)	2/5 (40)	1/3 (33,3)

* : Angeführt wurden Patienten, die nach dem 1.4.1990 operiert wurden.

CT = Chemotherapie
ST = Strahlentherapie
MR = Metastasenresektion

Therapie und Überleben

Bei den beiden Patienten mit einem bisher nicht metastasierenden Ewing-Sarkom bestand das therapeutische Vorgehen in einer Teilresektion der rechten Skapula bzw. des Kreuzbeins mit anschließender Chemo- und Strahlentherapie (vergl. Tabelle 5). Der Patient mit der Skapula-Teilresektion überlebte die ersten 5 Jahre nach der Operation erkrankungsfrei. Der andere Patient lebt seit 24 Monaten in einem rezidiv- und metastasenfreien Zustand. Bei 3 Kindern mit einem Ewing-Sarkom traten nach einer Lokalbehandlung des Tumors Lungenmetastasen auf, die an unserer Klinik mittels einer Metastasenresektion und einer postoperativen Chemotherapie behandelt wurden (vgl. Tabelle 5). Bei einem der drei Patienten wurden zusätzlich zu den Lungenmetastasen auch Metastasen an der Schädelkalotte gefunden, die mittels einer Strahlen- und Chemotherapie behandelt wurden.

Die an unserer Klinik durchgeführte Lokalbehandlung beim ersten Patienten (Ewing-Sarkom des rechten Femurs mit pathologischer Fraktur) hatte in einer Teilresektion des rechten Femurs mit anschließender Palacostverbundosteosynthese und in einer Bestrahlung des Femurs bestanden. Zur systemischen Therapie waren Zytostatika verabreicht worden. Der Patient verstarb 4 1/2 Jahre nach dem lokaltherapeutischen Eingriff.

Beim zweiten Patienten (Ewing-Sarkom der ersten Rippe links) war an einer auswärtigen Klinik eine Teilresektion der ersten Rippe mit anschließender Strahlen- und Chemotherapie durchgeführt worden. Der Patient war 4 1/2 Jahre

nach der Teilresektion und 4 Monate nach der Lungenmetastasenresektion noch am Leben und befindet sich bezüglich der 5-Jahres-Überlebensrate somit noch in Beobachtung.

Das dritte Kind (Ewing-Sarkom der linken Tibia, Lungen- und Knochenmetastasen) war an einer auswärtigen Klinik mittels Chemo- und Strahlentherapie behandelt worden.

Das Kind verstarb ein Jahr nach Beginn der Lokalbehandlung und einen Monat nach der Metastasenresektion.

Während beide Patienten mit einem nicht metastasierenden Ewing-Sarkom bisher noch am Leben sind (einer davon länger als 5 Jahre postoperativ), verstarben 2 der 3 Kinder mit einem metastasierenden Ewing-Sarkom innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Lokalbehandlung.

Insgesamt betrug die 5-Jahres-Überlebensrate bei den 3 ausschließlich an unserer Klinik behandelten Patienten 50%. Unter Heranziehung aller 5 Patienten erzielten wir eine 5-Jahres-Überlebensrate von 33%.

Diskussion

Das Ewing-Sarkom entsteht hauptsächlich im Alter zwischen 5 und 20 Jahren (174, 234). Im Unterschied zum Osteosarkom kommt das Ewing-Sarkom aber auch im Alter unter 5 Jahren vor (234, 270). Jungen sind etwas häufiger betroffen als Mädchen (147). Lampert und Daum berichten von einem Geschlechterverhältnis von 1,5 : 1 (174).

Unsere Ergebnisse stimmen mit denen der Literatur annähernd überein (vgl. S. 55). Die Knabenwendigkeit ist bei unserem Patientengut vergleichsweise stärker ausgeprägt (Verhältnis Jungen : Mädchen = 4 : 1).

Die Behandlung des Ewing-Sarkoms umfaßt heute 2 Aufgaben, nämlich die lokale Tumorkontrolle und die Kontrolle systemischer Tumorausbreitung (147).

Einen wesentlichen Beitrag zur Lokaltherapie des Ewing-Sarkoms leistet die Tumorchirurgie. Als chirurgische Verfahren kommen die Amputation, die Totalresektion oder die Teilresektion des betroffenen Knochens zur Anwendung (146, 292). Tumorlokalisationen, die sich für ein operatives Eingreifen anbieten, sind Tumoren im Fußbereich, Fibulatumoren, Rippen, Klavicula und Skapula. Außerdem wird ein operativer Eingriff bei Tumoren im Becken und bei Tumoren, die mit einer pathologischen Fraktur einhergehen, empfohlen. Beim Unterarm muß man am Einzelfall erwägen, wie die neurologischen Ausfälle nach einer Operation aussehen (145, 263).

Die Ewing-Sarkome der drei ausschließlich an unserer Klinik operierten Patienten waren in Knochen lokalisiert, die sich für ein operatives Vorgehen anbieten (Kreuzbein, Skapula, Femur). Die lokale Therapie bestand in einer Teilresektion mit anschließender Bestrahlung.

Die Radikalität der Operation entscheidet über die Notwendigkeit der Nachbestrahlung. Nicht radikal operierte Patienten, denen der betroffene Knochen nicht vollständig entfernt wurde, erhalten eine Nachbestrahlung. Bei einer radikalen Entfernung des genannten Knochens kann von einer Nachbestrahlung abgesehen werden (145, 148).

Die Strahlenbehandlung behält ihre entscheidende Rolle beim Befall des Schädelknochens, der Wirbelkörper oder bei weiteren inoperablen Tumorlokalisationen (147).

Sauer (234) und Schweisguth (248) empfehlen die Strahlentherapie als alleinige lokaltherapeutische Maßnahme. Gegen ein Vorgehen solcher Art und für die Anwendung auch chirurgischer Maßnahmen spricht das nicht unbedeutende Lokalrezidivrisiko bei den lokaltherapeutisch ausschließlich strahlentherapeutisch behandelten Patienten - nach Angaben der Literatur liegt es zwischen 6% (81) und 20% (225) - und die Wachstumsstörungen, die häufig bei Kleinkindern an den betroffenen Knochen festgestellt werden (212, 227).

Insgesamt sind nach Pritchard (212) und Jürgens (146) die Überlebensraten bei lokaltherapeutisch (auch) chirurgisch behandelten Patienten höher als bei lokaltherapeutisch ausschließlich bestrahlten Patienten.

Da bei einem klinisch metastasenfrei erscheinenden Patienten okkulte Metastasen mit einer Inzidenz von 80% - 95% angenommen werden müssen, ist die zusätzlich zur Lokalthherapie angewandte Chemotherapie zu einem wesentlichen Bestandteil der Therapie geworden (24, 46). Sie wird heute postoperativ und auch prä- und postoperativ angewandt (148, 225).

Auch die Behandlung der Lungen- und Skelettmastasen erfordert eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Kinderchirurgen, Onkologen und Strahlentherapeuten. Röntgenologisch isolierte Lungenmetastasen können durch eine Metastasenresektion entfernt und die Resultate durch eine zytostatische Therapie konsolidiert werden (248, vgl. eigene Analyse S. 56). Bei multiplen Lungenmetastasen können durch eine Chemotherapie Vollremissionen erzielt werden. Eine ergänzende Bestrahlung der Lunge wird von

einigen Autoren empfohlen (138, 248, 263).

Bei Knochenmetastasen besteht das therapeutische Vorgehen in einer Bestrahlung des betroffenen Knochens und einer zytostatischen Therapie.

Durch die lokaltherapeutischen Maßnahmen allein (Operation, Bestrahlung) konnte die systemische Ausbreitung der Tumorzellen nicht verhindert oder gestoppt werden. 90% und mehr der Patienten verstarben innerhalb der ersten fünf Jahre nach der Lokalbehandlung (24, 46, 73).

Erst die Einführung einer geeigneten adjuvanten Polychemotherapie in den siebziger Jahren schaffte wesentliche prognostische Verbesserungen. So liegen die 5-Jahres-Überlebensraten aufgrund der verbesserten Therapie der Mikrometastasen zwischen 40 und 80% (vgl. eigene Analyse: 50 bzw. 33%; in der Literatur: 149, 229, 294).

Da die Überlebensrate sich durch das Vorhandensein und das Ausmaß von sichtbaren Metastasen deutlich verschlechtert (86), ist es um so wichtiger, daß frühzeitig mit der Kombinationstherapie begonnen und somit die Ausbreitung der Tumorzellen verhindert wird.

3.5 Maligne Weichteiltumoren

3.5.1 Rhabdomyosarkom

Ergebnisse

Geschlechtsverteilung

Im genannten Zeitraum wurden an der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München 11 Kinder an einem Rhabdomyosarkom operiert. Unter den 11 operierten Patienten befanden sich 8 Jungen (73%) und 3 Mädchen (27%).

Altersverteilung

8 der 11 Patienten waren unter 6 Jahren alt. Bei drei Patienten wurde der Tumor nach dem 10. Lebensjahr diagnostiziert. Der jüngste Patient war 3 Wochen, der älteste 13 Jahre alt.

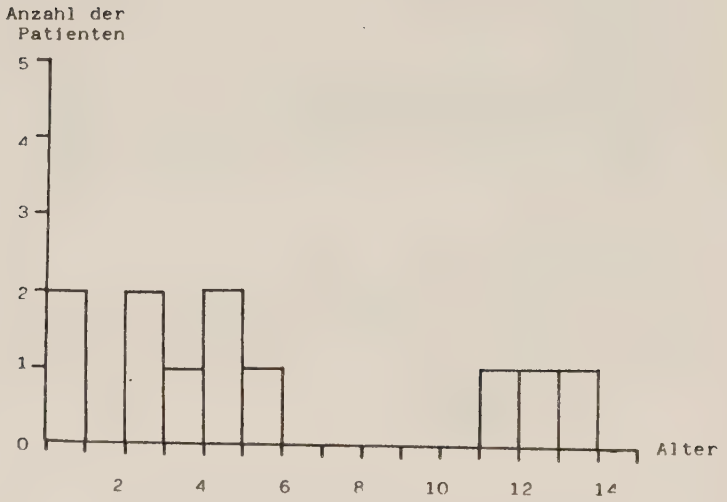


Abb.4: Altersverteilung bei den 11 Rhabdomyosarkompatienten

Tabelle 5 : Lokalisation, Stadium, Therapie und Überleben bei 11 Rhabdomyosarkom-Patienten

Lokalisation	Therapie	Anzahl der operierten Patienten (%)	Überleben < 2 Jahre (%)	Anzahl der Patienten in Beobachtung (%)*	Überleben ≥ 2 Jahre (%)
STADIUM I					
Blase	Totalexstirpation, Blasenwandteilresektion + CT	2/3 (66,6)			2/3 (66,6)
Hoden	Orchiektomie Revision der regionalen Lymphknoten + CT	1/3 (33,3)			1/3 (33,3)
Gesamt STADIUM I		3/3 (100)			3/3 (100)
STADIUM II					
Blase	Zystektomie + CT + ST	2/4 (50)		1/4 (25)	1/2 (50)
	Zystektomie + CT	1/4 (25)	1/2 (50)		
	Totalexstirpation Blasenwandteilresektion + CT + ST	1/4 (25)		1/4 (25)	
Gesamt STADIUM II		4/4 (100)	1/2 (50)	2/4 (50)	1/2 (50)

STADIUM III

Becken

Probebiopsie,
Laparatomie
+ CT + St

1/2 (50)

1/2 (50)

Ovar

Laparatomie, Tumor-
totalexstirpation
("second look"),
Rezidivexstirpation
+ CT

1/2 (50)

1/2 (50)

Gesamt STADIUM III

2/2 (100)

2/2 (100)

Blase

Laparatomie, Probe-
exzision + CT

1/2 (50)

1/2 (50)

Becken

Probebiopsie, Me-
tastasenresektion
+ CT + St

1/2 (50)

1/1 (100)

Gesamt STADIUM IV

2/2 (100)

1/1 (100)

1/2 (50)

* = Angeführt wurden Patienten, die nach dem 1.4.83 operiert wurden.

Überleben ≥ 2 Jahre (gesamt): 4/8 (50%)

Überleben < 2 Jahre (gesamt): 4/8 (50%)

In Beobachtung: 3 (2%) von 11 Kindern.

CT = Chemotherapie
St = Strahlentherapie

Therapie und Überleben

Zur Tumorstadieneinteilung wurde bei unserer Analyse die Stadieneinteilung der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie (GPO) verwendet (279). Das angegebene Stadium der Erkrankung war:

- I : Bei 3 (28%)
- II : Bei 4 (36%)
- III : Bei 2 (18%)
- IV : Bei 2 (18%) von 11 Kindern

STADIUM I : Bei 2 Kindern mit einem Blasenrhabdomyosarkom erfolgte eine Totalexstirpation des Tumors mit einer Blasenwandteilresektion. Bei einem Kind mit einem paratestikulären Rhabdomyosarkom wurde eine Orchidektomie mit Revision der regionalen Lymphknoten durchgeführt. Alle drei Kinder erhielten postoperativ Zytostatika und überlebten die ersten 2 Jahre postoperativ erkrankungsfrei (vgl. Tabelle 6).

STADIUM II : Das therapeutische Vorgehen bei 3 Patienten mit einem Blasenrhabdomyosarkom im Stadium II bestand in einer Zystektomie und einer postoperativen Chemotherapie. Der 3 1/2 Monate alte Patient verstarb 3 Wochen nach der Primäroperation. Von den anderen beiden überlebte der erste die ersten 2 Jahre und der zweite bis zum Stichtag die ersten 12 Monate postoperativ. Beide Patienten waren radiotherapeutisch behandelt worden. Bei dem

(STADIUM II) : 4. Patienten mit einem Blasenrhabdomyosarkom wurde eine Tumortotalexstirpation mit Blasenwandteilresektion durchgeführt. Postoperativ wurde chemo- und strahlentherapeutisch behandelt. 10 Monate nach der Operation war der Patient noch rezidiv- und metastasenfrei (vgl. Tabelle 6).

STADIUM III : Bei einem Kind mit einem Beckenbodenrhabdomyosarkom erfolgte eine Probebiopsie mit anschließender Chemo- und Strahlentherapie. 10 Monate später wurde bei einer Laparatomie ein abdominelles Rezidiv festgestellt. Die postoperative Therapie bestand wiederum in einer Chemo- und Strahlentherapie. 9 Wochen nach dem Eingriff verstarb der Patient.

Bei einem weiteren Kind wurden nach einer Probelaparatomie wegen eines Ovarialrhabdomyosarkoms Zytostatika verabreicht. Ein Monat nach der Laparatomie erfolgte bei einem second-look-Eingriff eine makroskopische Totalexstirpation des Tumors mit anschließender Chemotherapie. Als weitere chirurgische Maßnahme wurde 14 bzw. 16 Monate danach eine Tumorrezidivexstirpation vorgenommen. Postoperativ wurden jeweils Zytostatika verabreicht. 17 Monate nach dem second-look-Eingriff verstarb der Patient (vgl. Tabelle 6).

STADIUM IV : Das operative Vorgehen beim ersten Patienten - Blasenrhabdomyosarkom mit Lungen- und Knochenmetastasen - beschränkte sich bisher auf eine Laparatomie mit Probeexzision. Postoperativ erfolgte eine Chemotherapie. Am Stichtag (1.4.1985) hatte der Patient die ersten 9 Monate postoperativ überlebt. Beim zweiten Patienten - ausgedehntes Rhabdomyosarkom des Beckens mit Metastasen an der rechten Mamille (Probebiopsie und Probeexzision an einer auswärtigen Klinik) - wurde an unserer Klinik eine Metastasenresektion mit anschließender Chemo- und Strahlentherapie durchgeführt. Der Patient verstarb 6 Monate nach dem operativen Eingriff.

Auf die einzelnen Stadien bezogen ließen sich folgende 2-Jahres-Überlebensraten feststellen - bei einer allerdings geringen Patientenzahl: STADIUM I : 100%

STADIUM II : 50%

STADIUM III: 0%

STADIUM IV : 0%

Die 2-Jahres-Gesamtüberlebensrate betrug 50%.

Diskussion

Rhabdomyosarkome treten etwas häufiger bei Jungen als bei Mädchen auf. Das Verhältnis ist mit 3 : 2 anzusetzen (196). Der Tumor kann in allen kindlichen Altersstufen vorkommen. Eine Häufung jedoch findet sich während der ersten sechs Lebensjahre (196, 245, 301).

Bezüglich der Altersverteilung stimmen unsere Ergebnisse (73% der Patienten unter 6 Jahren, vgl. Abb.4) mit den Resultaten der Literatur überein. Die Knabenwendigkeit bei unserem Patientengut (Jungen zu Mädchen = 8 : 3, vgl. Abb.4) ist stärker ausgeprägt als die in der Literatur beschriebene Knabenwendigkeit.

Das therapeutische Ziel einer radikalen Tumorvernichtung bei weitgehender Organerhaltung muß heute durch eine nach Krankheitsstadium und Tumorlokalisation abgestufte Kombination von Operation, Strahlenbehandlung und Chemotherapie erreicht werden (250).

Bei den Tumorstadien I und II ist die primäre chirurgische Tumorentfernung vorrangig, wenn diese ohne erhebliche funktionelle Schädigung und ohne Verstümmelung erreicht werden kann. Eine Resektion muß weit im Gesunden erfolgen, wenn eine sichere radikale Malignomentfernung erzielt werden soll (31, 311).

Bei paratestikulärem Sitz ist eine Orchidektomie sowie eine Revision der regionalen Lymphknoten angezeigt (281). Liegt ein lokal begrenztes Rhabdomyosarkom der Blase vor, so kann eine Tumorexstirpation mit Blasenteilresektion durchgeführt werden (279). Die Zystektomie - als Ersteingriff bis vor wenigen Jahren ein wesentlicher Be-

standteil der chirurgischen Therapie beim lokalisierten Blasenrhabdomyosarkom - wird in den neuesten Berichten der Literatur nicht mehr empfohlen (112, 279, 282; vgl. auch eigene Analyse: An unserer Klinik wurde seit 1981 kein Patient mehr mit einem lokalisierten Rhabdomyosarkom zystektomiert).

Bei der Therapie von Rhabdomyosarkomen, die wegen ihrer ungünstigen Lokalisation oder ihrer großen Tumorausdehnung primär nicht vollständig reseziert werden können, ohne erhebliche funktionelle Störungen hervorzurufen, wird heute auf die radikale chirurgische Methode des Primäreingriffs verzichtet (112, 279).

So wird in Anbetracht der Möglichkeiten der Radio- und Chemotherapie beim Rhabdomyosarkom des kleinen Beckens ein primärer chirurgischer Eingriff wie die Hemipelvektomie nicht mehr favorisiert (301). Das primäre chirurgische Vorgehen sowohl im Stadium III als auch im Stadium IV beschränkt sich heute meist auf diagnostische Eingriffe (Laparatomie, Probeexzision, Probebiopsie; 281).

Kann der Tumor nicht durch die initiale Chemo- und Strahlentherapie vollständig beseitigt werden, erfolgt ein Zweiteingriff (second look) mit dem Ziel, den durch die präoperative Therapie reduzierten Tumor radikal zu entfernen (112, 131, 281).

Auf die Möglichkeit einer chirurgischen Metastasenbehandlung - sie erfolgt oft nach präoperativer Chemotherapie - wird hingewiesen (260).

Auch bei unseren 4 Patienten mit einem Tumor in den Stadien III und IV beschränkte sich das primäre operative Vorgehen auf diagnostische Eingriffe. Bei einem Patienten

wurde - nach präoperativer Chemotherapie - bei einem second-look-Eingriff der Tumor radikal exstirpiert. Ein Kind im Stadium IV wurde metastasenchirurgisch behandelt.

Da eine bereits bei der Diagnostik stattgefundene Mikrometastasierung nie auszuschließen ist, ist eine Chemotherapie für jedes Tumorstadium indiziert (122, 301; vgl. eigene Analyse Tabelle 6).

Eine Strahlenbehandlung wird präventiv für die Stadien II bis IV empfohlen (vgl. eigene Analyse: Auch bei unseren 3 Patienten mit einem Tumor im Stadium I wurde auf eine Radiotherapie verzichtet).

Als Ende der sechziger Jahre war bei alleiniger chirurgischer Therapie die Prognose für Rhabdomyosarkompatienten äußerst schlecht. Nur 5% der betroffenen Kinder überlebten 2 Jahre oder länger nach Erstmanifestation des Tumors (301).

Seit der zusätzlichen Anwendung von Radio- und Chemotherapie konnten die Aussichten auf ein längeres rezidivfreies Überleben insgesamt deutlich verbessert werden.

Die Literatur berichtet heute von Gesamt-2-Jahres-Überlebensraten zwischen 37% (139) und 74% (59). Für die einzelnen Stadien liegen folgende 2- bis 4-Jahres-Überlebensraten vor:

STADIUM I	: zwischen 83% (112) u. 91% (139)
STADIUM II	: zwischen 66% (194) u. 86% (139)
STADIUM III	: zwischen 35% (139) u. 57% (194)
STADIUM IV	: zwischen 0% und 29% (194)

Die an unserer Klinik gebrauchte Stadieneinteilung der GPO (Gesellschaft für pädiatrische Onkologie; 279) entspricht in etwa der in der angegebenen Literatur verwendeten IRS (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study; 205)

Beim Vergleich unserer Ergebnisse (Stadium I: 100%, Stadium II: 50%, Stadium III: 0%, Stadium IV: 0%, gesamt: 50%) mit den Ergebnissen der Literatur stellen wir fest, daß unsere Gesamt-2-Jahres-Überlebensrate und die Überlebensraten für die Stadien I und IV annähernd denen der Literatur entsprechen, wobei die Überlebensrate für das Stadium IV an der unteren Grenze liegt. Weiterhin können wir sehen, daß unsere Überlebensraten für die Stadien II und III - bei einer allerdings sehr geringen Fallzahl - im Vergleich zur Literatur relativ schlecht sind. Eine Erklärung für die schlechten Resultate bei den Stadien II bis IV liegt in der Tatsache, daß alle Patienten in diesen Stadien von Tumoren mit prognostisch ungünstigen Lokalisationen befallen waren. Während nach Schweisguth (246) die Kinder mit einem Rhabdomyosarkom der Orbita und der Extremitäten durchschnittlich eine 3-Jahres-Überlebensrate von 73% (+/- 12,9% bzw. 51% +/- 7%) haben, ist die Prognose für die Patienten mit einem Rhabdomyosarkom des Beckens - einschließlich Blase - teilweise deutlich schlechter. Die 3-Jahres-Überlebensrate liegt bei dieser Tumorlokalisation bei 41% (+/- 7%; 246).

3.5.2. Leiomyosarkome

Ergebnisse

Geschlechts- und Altersverteilung

Im genannten Zeitraum wurden an der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München vier Jungen an einem Leiomyosarkom operiert. Das Alter der Patienten war 4,7,8 und 14 Jahre.

Therapie und Überleben

Beim ersten Patienten, einem vierjährigen Jungen, erfolgte wegen eines Leiomyosarkoms am Kolonascendens eine Ileozökalresektion mit Tumorexstirpation und anschließender Ileocolotransversostomie. Postoperativ wurde chemotherapeutisch nachbehandelt (5).

Beim zweiten Patienten, einem siebenjährigen Jungen, wurde wegen eines Leiomyosarkoms am Unterkiefer eine Totalresektion des Tumors vorgenommen.

Beide Patienten überlebten die ersten beiden Jahre postoperativ erkrankungsfrei.

Bei einem achtjährigen Jungen mit einem Blasenleiomyosarkom erfolgte vierzehn Wochen nach einer Laparatomie mit anschließender Chemo- und Strahlentherapie bei einem Zweiteingriff eine Zystektomie. Die postoperative Behandlung bestand aus einer kombinierten Chemo- und Strahlentherapie.

Bei dem vierten Patienten, einem vierzehnjährigen Jungen, wurde bei einem Tumor unklarer Dignität eine Magenteilresektion (Billroth I) durchgeführt. Postoperativ wurde ein Paraganglion diagnostiziert. 8 Monate später erfolgte bei einem Tumorrezidiv eine Gastrektomie mit anschließender

Chemotherapie. Trotz großer diagnostischer Schwierigkeiten wurde der Tumor schließlich den Leiomyosarkomen zugeordnet. Dem besagten Patienten waren 13 Jahre vorher wegen eines Neuroblastoms an der linken Nebenniere die linke Niere und Nebenniere entfernt worden. Postoperativ war chemo- und strahlentherapeutisch nachbehandelt worden. Mit größter Wahrscheinlichkeit handelt es sich bei dem Leiomyosarkom des Magens um ein Zweitmalignom nach einer Strahlentherapie. Der Patient überlebte die ersten beiden Jahre postoperativ erkrankungsfrei.

Diskussion

Das im Kindesalter selten vorkommende Leiomyosarkom kann bei Kindern in jedem Alter auftreten (5, 193). Insgesamt sind Mädchen und Jungen gleich häufig betroffen (193). Beim Leiomyosarkom des Intestinaltraktes besteht nach Angerpointner und Hecker eine deutliche Mädchenwendigkeit (5).

Die Therapie der Wahl ist die totale Resektion des Tumors (5, 179, 193). Diese wird beim Primäreingriff oder, wie bei einem unserer Patienten, beim Zweiteingriff durchgeführt.

Die Anwendung der Chemo- und in Ausnahmefällen der Strahlentherapie (prä- und postoperativ) wird meist empfohlen (5, 18).

Prognostische Aussagen sind wegen der allgemein geringen Fallzahl schwer zu eruieren. Bei Soule und Mitarbeitern lebten von 10 Kindern mit diesem Tumor 4 Jahre nach der Operation lediglich noch 2 (269). Ein gutes Ergebnis (63% 5-Jahres-Überlebensrate) haben Wurllitzer und Mitarbeiter bei der Behandlung des Leiomyosarkoms des Magens erzielt (303).

Unsere Ergebnisse sind bei einer 2-Jahres-Rezidivfreiheit bei allen vier Patienten erfolgversprechend und unterstreichen die Wichtigkeit der radikalen chirurgischen Tumorentfernung.

Abschließend noch eine Bemerkung zum Problem der Zweitumoren nach abgeschlossener Chemo- und Strahlentherapie: Verschiedene pädiatrische Befunde haben das experimentell schon gut bekannte Tumorrisiko der Strahlentherapie belegt (183). Radiogene Zweitumoren stehen in Beziehung zur Herddosis und haben eine Latenzzeit von 2 - 30 Jahren (124).

Auch die onkogene Wirkung von Medikamenten ist von großer Bedeutung. Im Tierversuch ließ sich eine Vielzahl von kanzerogen wirkenden Medikamenten zusammenstellen. Alle Zytostatika gehörten dazu (124). Beim Menschen kann die onkogene Wirkung von Procarbazon, von Alkylantien und wohl auch von Methotrexat angenommen werden (104).

Diese Tumorinduktion durch die Anti-Tumor-Therapie könnte man als eine Art "Belzebub-Effekt" bezeichnen. Niemand wird aber auf die Idee kommen, deswegen etwa die Malignome nicht mehr chemotherapeutisch zu behandeln oder zu bestrahlen; denn die erfolgreiche Tumorthherapie ist ja gerade durch diese Mittel auch erreicht worden. Sicherlich aber wird man in Zukunft noch mehr auf den kontrollierten Einsatz von Chemo- und Strahlentherapie achten (124).

3.5.3. Angiosarkome

Ergebnisse

Geschlechts- und Altersverteilung; Therapie und Überleben

Zu unserem Krankengut gehören weiter zwei Patienten mit einem malignen Hämangiooperizytom und ein Patient mit einem Hämangiosarkom.

Der erste der beiden Hämangiooperizytopatienten kam mit einem Hämangiooperizytom an der rechten Halsseite zur Welt. Der männliche Säugling wurde einen Tag nach der Geburt am Primärtumor und 9 Tage nach der Geburt an den Rückenmarksmetastasen operiert. (Primärtumor- und Metastasenexstirpation). Postoperativ wurde jeweils eine Chemotherapie durchgeführt. Der Junge verstarb 26 Tage nach der ersten Operation.

Beim zweiten der beiden Hämangiooperizytopatienten, einem 12jährigen Mädchen, wurde wegen eines Hämangiooperizytops in den linksseitigen Nasenneben- und Nasenhaupthöhlen eine extranasale Siebbeinausräumung und eine Kiefernhöhlenaus-räumung vorgenommen. Postoperativ wurden eine Chemo- und eine Strahlentherapie durchgeführt. Das Kind überlebte die ersten 3 Jahre nach der Operation erkrankungsfrei.

Beim dritten Kind, einem dreizehnjährigen Mädchen, wurde wegen eines Hämangiosarkoms im kleinen Becken eine sacro-abdominale Exstirpation des Tumors vorgenommen. Postoperativ wurde chemo- und strahlentherapeutisch nachbehandelt. Das Kind überlebte die ersten 3 Jahre nach der Operation ebenfalls rezidiv- und metastasenfrei.

Diskussion

Die bei Mädchen und Jungen etwa gleich häufig vorkommenden Hämangiosarkome und Hämangioepitheliome können bei Kindern jeder Altersstufe auftreten. Ein Altersgipfel läßt sich bei der insgesamt geringen Fallzahl nicht feststellen (26).

Die operative Therapie besteht in einer radikalen Exzision des Tumors weit im Gesunden (13, 247, 306). Eine postoperative Radiotherapie und eine Chemotherapie werden empfohlen (247, 299).

Bei einem unserer Patienten kam die Strahlentherapie nicht zur Anwendung, da das Kind nach der Tumorexstirpation in einem sehr schlechten Allgemeinzustand war. Das Kind verstarb 26 Tage nach der Operation.

Die Angaben zum Überleben der Angiosarkompatienten sind sehr unterschiedlich. So waren nach Berichten in der Literatur 5 - 15 Jahre nach der Primärtumorentfernung noch zwischen 33% und 83% am Leben (vgl. eigene Analyse: 66,6% 3-Jahres-Überlebensrate; 26, 269).

3.5.4. Fibrosarkom

Ergebnisse

Zu unserem Patientengut gehörte auch ein sechzehnjähriger Junge mit einem Fibrosarkomrezidiv am rechten Oberschenkel. Der Junge war mit 12 Jahren an einer auswärtigen Klinik an dem Primärtumor und mit 15 Jahren, ebenfalls an einer auswärtigen Klinik, an einem Tumorrezidiv operiert worden (makroskopische Totalexstirpation).

An unserer Klinik wurde eine Totalexstirpation des zweiten Rezidivs durchgeführt. Der Patient überlebte die ersten 5 Jahre nach der Entfernung des zweiten Tumorrezidivs erkrankungsfrei.

Diskussion

Ein Altersgipfel für die Manifestation des Tumors ist nach Jacobi bei der geringen Fallzahl nicht erkennbar (131). Es soll eine Prädisposition für das männliche Geschlecht bestehen (217).

Die Therapie der Wahl beim Fibrosarkom ist die totale Tumoresektion (112, 306). Sie muß wegen des infiltrativen Wachstums weit im Gesunden vorgenommen werden (306). Auch bei lokalem Rezidiv ist, wie in unserem Fall, die Amputation der betroffenen Extremität nicht generell erforderlich, wenn der Tumor histologisch einem niedrigen Malignitätsgrad zugerechnet werden kann und wenn eine erneute, nicht zur Funktionslosigkeit des befallenen Körpergliedes führende Exzision möglich erscheint (49). Obwohl das Fibrosarkom als nicht sehr strahlensensibel

gilt (217), ist der Versuch einer Strahlentherapie gerechtfertigt, wenn das Fibrosarkom klinisch und histologisch ein aggressives Wachstumsverhalten zeigt und eine Resektion im Gesunden nicht möglich ist (49).

Über eine wirksame Chemotherapie liegen bisher kaum Erfahrungen vor. Nach Schweisguth lassen einige am Gustave-Roussy-Institut in Villejuif gemachte Erfahrungen vermuten, daß eine intensive Chemotherapie, wie sie beim Rhabdomyosarkom durchgeführt wird, auch bei inoperablen fibrosarkomatösen Tumoren oder bei deren Metastasen zu objektiven Resultaten führen können. Man ist deshalb nach Schweisguth versucht, die Chemotherapie zusätzlich zur Lokalbehandlung einzusetzen (247).

Bei unserem Patienten wurde auf die Chemotherapie verzichtet.

Die 2-Jahres-Überlebensraten liegen zwischen 29% (214) und 80% (114). Lokalrezidive treten in der Regel innerhalb von 12 Monaten auf, sie werden aber auch, wie bei unserem Patienten, nach Jahren beobachtet (127).

3.5.5. Synovialsarkom

Ergebnisse

Im genannten Zeitraum wurde ferner eine 2 Jahre alter Junge mit einem Synovialsarkom an der rechten Schulter behandelt. Die operative Therapie bestand in der Exstirpation des Primärtumors und in der Exstirpation des 6 Monate später auftretenden Tumorrezidivs. Postoperativ wurde chemo- und strahlentherapeutisch nachbehandelt. Der Patient war am Stichtag dreieinhalb Jahre nach der Exstirpation des Tumorrezidivs erkrankungsfrei.

Diskussion

Das bei Mädchen und Jungen etwa gleich häufig auftretende Synovialsarkom ist eine seltene Krankheit des späteren Kindesalters (112).

Nach Kupfer und Wagner kommt dieser Tumor vor allem bei Kindern im Alter zwischen 10 und 14 Jahren vor (166). Das Synovialsarkom wird aber auch bei Patienten im frühen Kindesalter beobachtet (s. den eigenen Fall; 306).

Die erste Maßnahme bei der Therapie des histologisch gesicherten Synovialsarkoms ist die Operation, die zur Vermeidung von Rezidiven und einer Metastasierung möglichst radikal vorgenommen werden muß (108, 165). In Abhängigkeit von der Größe und der Lokalisation des Tumors sollte immer eine Amputation in Erwägung gezogen werden.

Im Allgemeinen sollten sich an eine Operation des Primärtumors, die nicht radikal ausgeführt wurde - zum Beispiel Exzision statt Amputation, eine Strahlentherapie anschließen (112), wenn auch die Strahlensensibilität des

Tumors in der Literatur sehr unterschiedlich beurteilt wird (36, 164, 221, 230).

Bei unserem Patienten erfolgte nach einer Tumorexstirpation eine Strahlen- und Chemotherapie. Der Einsatz von Zytostatika war lange Zeit wegen des Fehlens eindeutiger Erfolge umstritten (34, 108, 184).

Heute wird aufgrund der Verbesserung der chemotherapeutischen Therapieschemata die postoperative Anwendung der Zytostatika größtenteils empfohlen (112).

3.6. Lymphome

3.6.1. Morbus-Hodgkin

Ergebnisse

Alters- und Geschlechtsverteilung

Im genannten Zeitraum wurden an unserer Klinik 12 Hodgkin-Lymphom-Patienten operiert.

Es befanden sich unter diesen zwölf Patienten 10 Jungen (83,%) und 2 Mädchen (16,7%).

7 von 12 Patienten (58,3%) waren zum Zeitpunkt der Operation zwischen 10 und 16 Jahren alt. 4 Patienten befanden sich im Alter zwischen 5 und 10 Jahren. Ein Patient war unter 5 Jahren alt (vgl. Abb. 5).

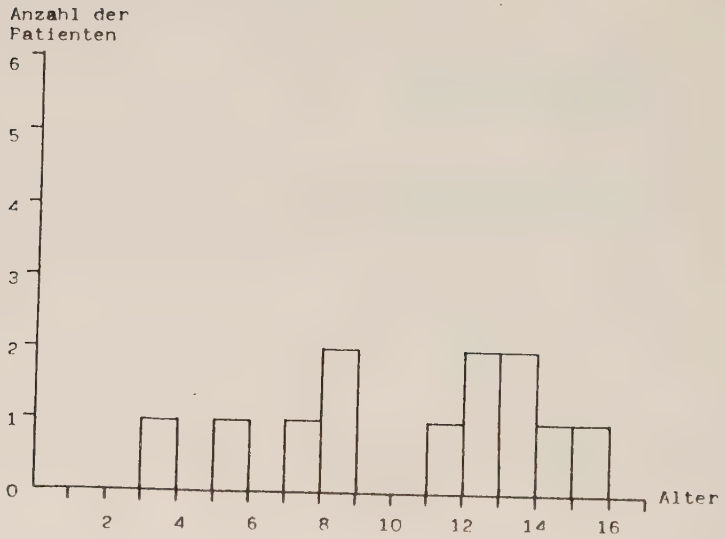


Abb.5: Altersverteilung bei den 12 Hodgkinlymphompatienten

Tabelle 7: Therapie und Überleben bei den 12 Hodgkin-Lymphom-Patienten

Therapie	Anzahl der operierten Patienten (%)	Überleben 2 Jahre (%)	Anzahl der Patienten in Beobachtg. (%) * (2)	Überleben 22 Jahre
STADIUM II _B				
Laparotomie, PE, + CT + ST	2/3 (66,6)	2/3 (66,6)		
Laparotomie, PE, Hemilplenektomie + CT + ST	1/3 (33,3)		1/1 (100)	
Gesamt STADIUM II _B	3/3 (100)	2/3 (66,6)	1/1 (100)	
STADIUM III _A				
Laparotomie, PE, Splenektomie + CT + ST	4/5 (80)	1/5 (20)	3/4 (75)	
Laparotomie, PE, Hemilplenektomie + CT + ST	1/5 (20)		1/4 (25)	
Gesamt STADIUM III _A	5/5 (100)	1/5 (20)	4/4 (100)	
STADIUM III _H				
Laparotomie, PE, Splenektomie + CT + ST	2/3 (66,6)	1/3 (33,3)	1/3 (33,3)	

Laparatomie, PE, Hemispplenektomie + CT + ST	1/3 (33,3)	1/3 (33,3)
--	------------	------------

Gesamt STADIUM III _F	3/3 (100)	1/3 (33,3)	2/3 (66,6)
---------------------------------	-----------	------------	------------

STADIUM IV

Laparatomie, PE, Splenektomie + CT + ST	1/1 (100) ⁺	1/1 (100) ⁺
---	------------------------	------------------------

Gesamt STADIUM IV	1/1 (100) ⁺	1/1 (100) ⁺
-------------------	------------------------	------------------------

überleben 2 Jahre (Gesamt): 7/8 (87%)	CT = Chemotherapie
überleben 2 Jahre (Gesamt): 1/3 (13%)	ST = Strahlentherapie
In Beobachtung: 4 (33,3%) von 12 Kindern	PE = Probeexzision

* = Angeführt wurden die Patienten, die nach dem 1.4.88 operiert wurden.

+ = Der Patient war 1 Jahr nach der Metastasenbehandlung noch am Leben.

Therapie und Überleben

Die Stadien-Einteilung erfolgte nach der Ann-Arbour-Klassifikation 1971 (39).

Die angegebenen Stadien der Erkrankung waren:

- II_b : bei 3 von 12 Kindern (25%)
- III_a : bei 5 Kindern (42%)
- III_b : bei 3 Kindern (25%), und
- IV_a : bei einem Kind (8%).

Bei allen 12 Patienten wurde eine Probelaaparatomie mit anschließender Probeexzision an Lymphknoten und Leber durchgeführt.

Bei 7 Patienten erfolgte zusätzlich eine Splenektomie. Von den splenektomierten Patienten befanden sich vier im Stadium III_a, zwei im Stadium III_b und einer im Stadium IV_a.

Eine Hemisplenektomie erfolgte bei 3 der 12 Patienten. Jeweils ein Patient war im Stadium II_b, III_a und III_b. Lediglich auf die Laparatomie mit anschließender Probeexzision an Lymphknoten und Leber beschränkte sich das chirurgische Vorgehen bei 2 Patienten. Beide Patienten befanden sich im Stadium II_b.

Alle Patienten wurden postoperativ chemo- und strahlentherapeutisch behandelt (vgl. Tabelle 7).

Von den 3 Patienten im Stadium II_b überlebte ein Patient die ersten beiden Jahre nach der Operation rezidiv- und metastasenfrei. Die beiden nicht splenektomierten Patienten befinden sich bezüglich der 2-Jahres-Überlebensrate noch in Beobachtung (Überleben am Stichtag: 16 bzw. 1 Monat).

Von den 5 Patienten im Stadium III_a überlebten 4 die ersten beiden Jahre nach der Operation rezidiv- und metastasenfrei. Ein Patient lebte am Stichtag 16 Monate nach der Operation erkrankungsfrei. 2 der 3 Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom im Stadium III_b überlebten die ersten beiden Jahre nach der Operation rezidiv- und metastasenfrei. Ein Patient verstarb 6 Monate nach der Milz-Exstirpation an einer Sepsis. Bei dem Patienten mit einem Tumor im Stadium IV_a mußte 2 Jahre nach der Milz-Exstirpation eine Hüftmetastasen-Behandlung eingeleitet werden. 1 Jahr nach Beginn der Metastasentherapie (Chemo- und Strahlentherapie) war das Kind noch am Leben (vgl. zu allen Angaben Tabelle 7).

Diskussion

Das männliche Geschlecht ist häufiger vom Morbus-Hodgkin im Kindesalter betroffen als das weibliche. Im Allgemeinen wird, je nach Statistik, von einem Verhältnis von 1,5 : 1 bis 4 : 1 gesprochen (79, 97, 236).

Das Geschlechtsverhältnis (Jungen zu Mädchen) an unserer Klinik betrug 5 : 1 (vgl. S. 79).

Nach Berichten in der Literatur befinden sich die Hälfte aller Patienten im Alter zwischen 10 und 15 Jahren (236, 256; vgl. eigene Analyse: 7 von 12 Patienten waren zwischen 11 und 17 Jahren alt). Die Patientenzahl in der Altersstufe unter 5 Jahren ist hingegen sehr gering.

Die optimale Therapie des Morbus Hodgkin setzt eine exakte Diagnose der Ausbreitung der Erkrankung voraus, damit eine Über- oder Unterbehandlung weitgehend vermieden werden kann.

Die häufig vorkommende Beteiligung der abdominellen Lymphknoten, der Leber und vor allem der Milz kann mit der explorativen Laparatomie, der Probebiopsie (Probeexzision) an Lymphknoten und Leber und der (Hemi-)Splenektomie mit genügender Zuverlässigkeit diagnostiziert oder ausgeschlossen werden (54, 151, 152).

Das präoperative ("klinische") Stadium muß bei Kindern durch die Laparatomie je nach Ausmaß des klinischen Staging in 25 bis 45 Prozent der Patienten geändert werden (32, 43). Den eindeutigen diagnostischen Vorteilen der Laparatomie und der (Hemi-)Splenektomie stehen aber auch einige nicht zu vernachlässigende Gefahren gegenüber. Die größte Gefahr besteht nach einer Splenektomie in dem Risiko, an einer Allgemeininfektion zu erkranken (41, 220).

Je nach Gewichtung der verschiedenen Vor- und Nachteile seitens der Autoren sind die Ansichten zur Notwendigkeit der Splenektomie im Rahmen der Staging-Laparatomie beim Morbus-Hodgkin kontrovers. Während ein Teil der Autoren grundsätzlich für den Großteil der Patienten an der Splenektomie festhält (51, 85, 151), vermeiden andere sowohl die Laparatomie als auch die Splenektomie, insbesondere bei Kindern, allerdings meist um den Preis einer massiven Chemotherapie bei niedrigen Stadien (141) oder einer grundsätzlichen Einbeziehung der Paraaortalregion und der Milz in die Bestrahlung beim Stadium I_a und II_a (20).

Von anderen Autoren wird heute die Laparatomie mit anschließender selektiver Splenektomie empfohlen (236, 238). Nach Ansicht dieser Autoren sollte die Splenektomie nicht routinemäßig vorgenommen werden, sondern nur, wenn folgende

von ihnen entwickelte Entscheidungskriterien erfüllt waren (238): 1. Höckerige Veränderung an der Milzoberfläche und/oder 2. Vergrößerung der Lymphknoten am Milzhilus/Pankreasschwanz.

Wenn die Milzoberfläche unauffällig ist, die Lymphknoten am Milzhilus/Pankreasschwanz aber vergrößert erscheinen, ist dem Operateur freigestellt, zunächst eine Hemisplenektomie vorzunehmen und von dem Ergebnis des sofortigen makroskopischen und histologischen Schnellschnittes abhängig zu machen, ob der restliche Milzteil auch noch entfernt werden soll.

An unserer Klinik wurde die Hemisplenektomie dreimal durchgeführt. Bei 7 Patienten wurde splenektomiert, und bei 2 Patienten wurde weder eine Splenektomie, noch eine Hemisplenektomie vorgenommen.

In jüngster Zeit haben Schellong und Mitarbeiter eine Entscheidungsstrategie für die selektive Laparatomie entwickelt, wonach bei etwa 50% der Patienten auf eine Operation verzichtet werden kann, wenn das Therapiekonzept den frühzeitigen Einsatz von Chemotherapie für alle Patienten vorsieht (237).

Das Hodgkin-Lymphom in den Stadien I und II_A wird heute entweder mit einer alleinigen Radiotherapie (28, 277) oder mit einer kombinierten Radio- und Chemotherapie behandelt (236, 269).

Nach Brou kann durch eine zusätzliche Chemotherapie in den frühen Stadien das Ausmaß der Strahlentherapie in Bezug auf Dosis und Feldgröße reduziert werden (31).

Die Therapie der Wahl beim Morbus Hodgkin in den Stadien II_B - IV ist nach allgemeiner Auffassung der Literatur

die kombinierte Chemo- und Strahlentherapie (28, 236, 268, 277; vgl. eigene Analyse: alle 12 Patienten wurden auf diese Weise behandelt).

Nach Berichten in der Literatur liegt bei den heutigen Therapiemöglichkeiten der Anteil der Patienten aller Stadien mit rückfallfreiem Überleben zwischen 76% und 96% (Beobachtungszeitraum: zwischen 3 und 10 Jahren; 140, 236, 268, 277).

Das eigene Ergebnis betrug 87% (2-Jahres-Überlebensrate). Wie den Berichten der Literatur weiter zu entnehmen ist, verschlechtert sich die Prognose mit steigendem Tumorstadium nicht wesentlich (140, 236, 268, 277).

Nach Schellong und Mitarbeitern lag die Überlebensrate - bezogen auf ein rezidiv- und metastasenfrees Überleben von 3 Jahren - für die Stadien II_b und III_a bei 96% (eigene Analyse: 100%) und für die Stadien III_b und IV_a bei 87% (236). Das gute Ergebnis von Schellong für die Stadien III_b/IV_a konnte durch unsere Analyse - bei einer allerdings sehr geringen Fallzahl - nicht bestätigt werden.

Insgesamt gesehen gehört der Morbus Hodgkin heute zu den am besten behandelbaren malignen Erkrankungen im Kindesalter (31).

3.6.2. Non-Hodgkin-Lymphome

Ergebnisse

Geschlechts- und Altersverteilung

Zu unserem Krankengut gehörten 6 Kinder mit einem Non-Hodgkin-Lymphom. Unter diesen 6 Kindern befanden sich 4 Jungen und 2 Mädchen.

5 von 6 Patienten waren zwischen 3 und 7 Jahren alt, ein Patient im Alter von 2 Jahren.

Tabelle 3: Therapie und "berleben bei den 5 "on-Hodgkin-Lymphom-Patienten

Therapie	Anzahl der operierten Patienten (%)	"berleben < 3 Jahre (%)	Anzahl der Patienten in Beobachtg. (%)	"berleben > 3 Jahre (%)
STADIUM II				
Iliaozekalinresektion				
15 / 20	1/1 (50)		1/2 (50)	
heparin, Chemresektion + Antitumorik ("second look") + CT	1/1 (100)			2/1 (100)
Gesamt STADIUM II	2/2 (100)		1/2 (50)	1/1 (100)
STADIUM III				
Linkenlektresektion + CT + ST	1/3 (33,3)		1/3 (33,3)	
Hemikolektomie, Blasenlektresektion, Ovarrektomie, 15 + CT + ST	1/3 (33,3)			1/2 (50)
heparin, PE, Ileostomaoperation + CT + ST	1/3 (33,3)	1/2 (50)		
Gesamt STADIUM III	3/3 (100)	1/2 (50)	1/3 (33,3)	1/2 (50)
STADIUM IV				
PE, Leber- und Knochenmarkspunktion + CT	1/1 (100)			1/1 (100)
Gesamt STADIUM IV	1/1 (100)			1/1 (100)

überleben $\geq$ 3 Jahre (gesamt): 3/4 (75%)
überleben $<$ 3 Jahre (gesamt): 1/4 (25%)
In Beobachtung: 2 (33,3%) von 6 Patienten
CT = Chemotherapie
ST = Strahlentherapie
PE = Probeexzision
LE = Lymphknotenexstirpation

- *: Angeführt wurden Patienten, die nach dem 1.4.82 operiert wurden.
†: Bei diesen Patienten konnte wegen fehlender Angaben in der Literatur keine Angaben zum postoperativen Krankheitsverlauf gemacht werden.

Stadium, Therapie und Überleben

An unserer Klinik wurde die Stadieneinteilung nach Murphy verwendet (199).

Die angegebenen Stadien der Erkrankung waren:

II: bei 2 (33%),

III: bei 3 (50%),

IV: bei 1 (17%) der Kinder.

Bei einem Patienten mit einem am Ileozökum gelegenen Tumor im Stadium II bestand die operative Therapie in einer Ileozökalresektion mit Mesenteriallymphknotenentfernung. Der Patient wurde postoperativ mit Zytostatika behandelt; eine Strahlentherapie wurde nicht durchgeführt. Er hatte am Stichtag (1.4.1985) die ersten 10 Monate nach der Operation rezidiv- und metastasenfrei überlebt.

Bei einem anderen Patienten mit einem abdominell gelegenen Tumor im Stadium II wurden eine Probelaparatomie und bei einer "second-look"-Operation eine Ileumresektion mit Appendektomie durchgeführt. Postoperativ erfolgten eine Chemo- und eine Strahlentherapie. Der Patient überlebte die ersten 3 Jahre nach der Operation erkrankungsfrei.

Eine Tumorresektion wurde außerdem bei 2 Patienten vorgenommen, die an einem Tumor im Stadium III erkrankt waren. Einmal erfolgte bei einem intrapulmonal gelegenen Tumor nach präoperativer Chemo- und Strahlentherapie eine Lungen-Teilresektion mit chemotherapeutischer Nachbehandlung. Über das weitere Schicksal des Patienten kann nichts ausgesagt werden, da entsprechende Angaben in unseren Un-

terlagen fehlen.

Bei dem anderen Patienten wurden eine Hemicoelektomie, eine Blasenwand-Teilresektion, eine rechtsseitige Ovariectomie und eine Exstirpation verschiedener Lymphknoten durchgeführt. Der Patient überlebte die ersten 3 Jahre postoperativ erkrankungsfrei.

Bei einem Patienten mit einem retroperitoneal gelegenen Tumor beschränkte sich das operative Vorgehen auf eine Probelaaparatomie mit Probeexzision. Im weiteren Verlauf der Erkrankung mußten wegen eines mechanischen Ileus eine Ileostomaoperation und wegen Verdachts auf Hodenbefall eine Hodenprobeexzision durchgeführt werden. Postoperativ wurde chemo- und strahlentherapeutisch behandelt. Der Patient verstarb 3 Monate nach der ersten Operation an einer Salmonellensepsis.

Bei einem weiteren Patienten wurde nach einer Lymphknotenprobeexzision einer Leber- und einer Knochenmarkspunktion ein Non-Hodgkin-Lymphom im Stadium IV diagnostiziert. Postoperativ erfolgte eine Chemotherapie. 3 Jahre nach den diagnostischen Eingriffen war der Patient noch erkrankungsfrei (vgl. zu allen Angaben Tabelle 8).

Diskussion

Beim Non-Hodgkin-Lymphom überwiegt - wie beim Hodgkin-Lymphom - das männliche Geschlecht. Knaben erkranken zwei- bis dreimal häufiger als Mädchen (103, 197). An unserer Klinik bestand ebenfalls eine Knabenwendigkeit.

Die Erkrankungshäufigkeit nimmt allgemein mit dem Alter zu (103, 257). Die Mehrzahl der Kinder ist zwischen 3 und 9 Jahren alt (103). Beim Säugling wird das Non-Hodgkin-Lymphom selten angetroffen (257).

Von unseren Patienten waren 5 von 6 Kindern zwischen 3 und 7 Jahren alt.

In den Stadien I und II nach Murphy (199) ist nicht zuletzt wegen der möglichen tumorbedingten Komplikationen - akute intestinale Obstruktion oder akute intestinale Perforation - die Tumorresektion mit Lymphknotenentfernung von großer therapeutischer Bedeutung (113).

So wird bei dem meist im Ileozökalwinkel lokalisierten Non-Hodgkin-Lymphom des Darmes eine ausgedehnte Darmresektion (rechtsseitige Hemicolektomie, Ileumresektion, Ileozökalresektion, Appendektomie) angestrebt (113).

Ist ein Non-Hodgkin-Lymphom (Stadium II) nicht resezierbar, wird dann nach vorhergehender Zytostatikagabe eine second-look-Laparatomie empfohlen als Versuch, den durch vorangegangene Chemotherapie verkleinerten und/oder eingegrenzten Tumor doch noch zu entfernen (71, 198).

An unserer Klinik wurde eine Darmteilresektion im Stadium II zweimal durchgeführt, wobei bei einem Patienten der Eingriff in einer second-look-Operation erfolgte.

Bei vollständigem Gelingen der Darmteilresektion wird eine weniger hohe Zytostatikadosis benötigt als bei unvollständiger Tumorentfernung (197). Chemotherapie wird vor allem bei lokalisierten Non-Hodgkin-Lymphomen, insbesondere bei Tumoren im Stadium II empfohlen (71, 197, 298).

Ob bei Anwendung der Chemotherapie von der Strahlentherapie abgesehen werden kann, ist nach Schweisguth noch nicht endgültig geklärt (256). Im Rahmen des Therapieplans der MHI-Studie BFM 1975/81 wurde eine Bestrahlung lokalisierbarer Tumormassen vorgeschrieben (198).

Bei Abdominalbefall sollte gemäß dieser Studie eine Bestrahlung des Abdomens nicht regelmäßig durchgeführt werden. In der Nachfolgestudie BFM 1981/83 wurde - bei lokalem Tumorbefall - die regelmäßige Bestrahlung nur noch bei Non-Hodgkin-Lymphomen eines bestimmten histologischen Typs (B-Zelltyp) empfohlen (197).

Eine abdominale Bestrahlung sollte nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden.

Bei den 1984 an unserer Klinik an einem abdominellen Lymphom operierten Patienten wurde auf die Strahlentherapie verzichtet.

Auch bei disseminiertem Tumorbefall (Stadien III und IV) kann die Resektions-Chirurgie indiziert sein. Dies trifft vor allem für die ausgedehnten intraabdominellen und für die vom Mediastinum ausgehenden Tumoren zu, bei denen es durch die oft enorme Tumorausdehnung zu lebensbedrohlichen Komplikationen (Obstruktion, Perforation) kommen kann (113). Unter Umständen kann ein primär inoperabler Tumor nach einer chemotherapeutischen Vorbehandlung bei einer second-look-Operation entfernt werden (197, 298).

Beim größten Teil der Patienten beschränkt sich das chirurgische Vorgehen allerdings auf diagnostische Eingriffe - Probeexzision und Probebiopsie (256; vgl. eigene Analyse: Stadium III/VI: Tumorexzision bei 2 Patienten und Probeexzision ebenfalls bei 2 Patienten).

Das Kernstück der Behandlung bleibt die Chemotherapie (197, 200, 298).

Der therapeutische Wert der Strahlentherapie ist umstritten. Nach Müller-Veinrich und Mitarbeitern (197) und nach Schweisguth (256) hat die Strahlentherapie bei höheren Stadien der Erkrankung nur einen geringen Wert. Andere Autoren wiederum empfehlen die Anwendung der Radiotherapie (38, 180).

In unserer Klinik wurde nur bei dem Patienten mit dem Non-Hodgkin-Lymphom im Stadium IV auf die Radiotherapie verzichtet.

Bis Anfang der siebziger Jahre war die Prognose der kindlichen Non-Hodgkin-Lymphome sehr schlecht. Damals überlebten nur etwa 10% bis 15% der Patienten die ersten beiden Jahre nach der Diagnosenstellung (29, 296).

Durch Kombination der lokalchirurgischen und eventuellen radiotherapeutischen Maßnahmen mit einer aggressiven Chemotherapie konnte die Prognose des kindlichen Non-Hodgkin-Lymphoms seither erheblich verbessert werden (198). Die Gesamt-Überlebensrate (erkrankungsfrei zwei bis fünf Jahre nach Therapiebeginn) liegt heute zwischen 50% und 85% (197, 297). Lokalisierte Tumorformen (in den Stadien I und II - Tumoresektion meistens möglich) haben eine bessere Prognose als disseminierte (Stadien III und IV).

In der Literatur wird für die Stadien I und II von Ergebnissen zwischen 72% und 89% (4,198) und für die Stadien III und IV von Ergebnissen zwischen 48% und 75% berichtet (4,13).

Unsere Ergebnisse sind mit den Ergebnissen der Literatur vergleichbar:

Gesamt-3-Jahres-Überlebensrate: 75%

Stadium I/II: 100%

Stadium III/IV: 66%

Der einzige bisher verstorbene Patient unseres Patientenguts hatte ein Non-Hodgkin-Lymphom im Stadium III.

3.7. Maligne Lebertumoren

3.7.1. + 3.7.2. Leberzellkarzinome und Hepatoblastome

Ergebnisse

Geschlechts- und Altersverteilung

Zu unserem Patientengut gehörten 10 Kinder mit einem malignen Lebertumor. 6 der 10 Patienten waren an einem Leberzellkarzinom und 4 an einem Hepatoblastom erkrankt. Unter den 6 Leberzellkarzinompatienten befanden sich 3 Jungen und 3 Mädchen. 5 davon waren zum Zeitpunkt der Diagnose zwischen 8 und 15 Jahren alt, ein Kind war einjährig.

Von den 4 Hepatoblastompatienten waren 3 Kinder unter 3 Jahren alt. Das 4. Kind wurde im neunten Lebensjahr operiert. Das Geschlechtsverhältnis bei den Hepatoblastomen war 1:1.

Tabelle 9: Therapie und Überleben bei 10 Lebermalignompatienten

Therapie	Anzahl der operierten Patienten (%)	Überleben < 2 Jahre (%)	Anzahl der Patienten in Beobachtg. (%)	Überleben $\geq$ 2 Jahre (%)
Leberzellkarzinom:				
Seydewitzresektion + CT	1/6 (16,6)			1/4 (25)
Lobektomie + CT	1/6 (16,6)			1/4 (25)
Erweiterte Hemihepatektomie + CT	1/6 (16,6)		1/5 (16,6)	
Laparatomie, PE + CT	3/6 (50,2)	2/4 (50)	1/6 (16,6)	
Gesamt	5/6 (100)	2/4 (50)	2/6 (33,3)	2/4 (50)
Hepatoblastom:				
Seydewitzresektion, Hemihepatektomie + CT	1/4 (25)	1/4 (25)		
Lobektomie + CT	1/4 (25)	1/4 (25)		
Laparatomie, PE + CT	1/4 (25)	1/4 (25)		
Laparatomie, PE + CT + CT	1/4 (25)	1/4 (25)		
Gesamt	4/4 (100)	4/4 (100)		

* : Angeführt wurden die Patienten, die nach dem 1.4.83 operiert wurden.

CT = Chemotherapie
ST = Strahlentherapie
PE = Probeexzision

Therapie und Überleben

Bei 3 Leberzellkarzinompatienten wurde eine Radikaloperation durchgeführt. Sie erfolgte einmal als Segmentresektion (rechter Leberlappen), einmal als Lobektomie (rechter Leberlappen) und einmal als erweiterte Hemihepatektomie.

Bei den anderen 3 Leberzellkarzinompatienten beschränkte sich das chirurgische Vorgehen auf eine Probeparatomie mit Probeexzision im Bereich der tumorösen Veränderungen. Postoperativ wurde fünf Patienten eine Chemotherapie verabreicht. Bei einem der 5 Patienten wurde eine Chemotherapie mittels Chemoembolisation durchgeführt.

Ein Patient verstarb 3 Wochen postoperativ vor der geplanten Chemotherapie.

Von den 3 Patienten, denen der Tumor mittels einer Segmentresektion, einer Lobektomie oder einer Hemihepatektomie entfernt worden war, überlebten zwei die ersten beiden Jahre nach der Operation rezidiv- und metastasenfrei.

Ein Patient befindet sich bezüglich der 2-Jahres-Überlebensrate noch in Beobachtung (8 Monate postoperativ).

Ein bzw. 18 Monate postoperativ verstarben 2 Patienten, bei denen chirurgisch lediglich eine Probeparatomie und eine Probeexzision durchgeführt worden waren.

Der dritte nicht-radikal operierte Patient war zwei Monate nach dem chirurgischen Eingriff noch am Leben. Dieser Patient war mittels Chemoembolisation behandelt worden.

Bei 2 der 4 Hepatoblastompatienten wurde eine Radikaloperation durchgeführt. Sie erfolgte einmal als Lobektomie (linker Leberlappen) und einmal als Segmentresektion

(linker Leberlappen).

Beim zweiten Patienten mußte 14 Tage nach der Segmentresektion wegen einer mikroskopisch unvollständigen Resektion hemihepatektomiert werden.

Bei den beiden übrigen Patienten bestanden die operativen Vorgehensweisen lediglich in einer Probelaparatomie und einer Probeexzision.

Postoperativ wurde bei allen 4 Hepatoblastompatienten eine Chemotherapie durchgeführt. Lediglich bei einem Patienten (Patient mit Laparatomie und Probeexzision) erfolgte zusätzlich noch eine Radiotherapie.

Alle 4 Patienten waren bis zum Stichtag verstorben. Bei 2 der 4 Kinder war operativ nur eine Laparatomie mit Probeexzision durchgeführt worden. Der Patient mit der Hemihepatektomie und der Patient mit der Lobektomie verstarben jeweils 6 Monate postoperativ an einer adriamycinbedingten Kardiomyopathie.

Diskussion

Knaben sind etwas häufiger von malignen Lebertumoren betroffen als Mädchen (83, 130). Dies gilt in erster Linie für Hepatoblastompatienten (72). In unserer Klinik waren Mädchen und Jungen bei beiden Tumorarten gleichermaßen häufig betroffen.

Das Leberzellkarzinom kommt beim Kind vor allem in den ersten vier Lebensjahren und im Alter zwischen 10 und 15 Jahren vor (35, 72, 121). Von unseren Patienten waren 4 zwischen 10 und 15 Jahren alt. Das Hepatoblastom tritt vor allem in den ersten 3 Lebensjahren auf (72, 88, 154).

Die chirurgische Intervention ist das Verfahren der Wahl

bei der Diagnose und der Therapie der malignen Lebertumoren (35, 72, 188, 218). Trotz genauer präoperativer Abklärung mittels Sonographie, Computertomographie und Angiographie gibt erst die Probelaparatomie exakten Aufschluß über die endgültige Operabilität maligner Lebertumoren. Ferner ist dieser Eingriff unerläßlich für die histologische Diagnosesicherung (121). Perkutane Tumorbiospien sind wegen der Blutungsgefahr contraindiziert (115).

Bei Tumoren, die sich über beide Leberlappen erstrecken, wird man sich auf eine Probebiopsie (Probeexzision) intra operationem beschränken müssen (287).

Bei einem weniger ausgeprägten Tumorbefall der Leber ist eine Tumoresektion primär indiziert, soweit es der Allgemeinzustand des Patienten erlaubt.

Als chirurgische Verfahren kommen je nach Ausdehnung des Tumors die Segmentresektion, die Lobektomie, die Hemihepatektomie und die subtotale Hepatektomie zur Anwendung. Die Tumorenukleation gilt als obsolet (105). Eine Lipatur der Arteria hepatica wird mehrheitlich abgelehnt (153). Zur Beurteilung des Transplantationsverfahrens liegen noch keine ausreichenden Erfahrungen vor (289).

Insgesamt sind nach Gauthier und Mitarbeitern nur ungefähr 50% der malignen Lebertumoren primär operabel (82).

Auch an unserer Klinik konnten nur 50% der Patienten mit einem Lebermalignom primär an ihrem Tumor operiert werden. Die operativen Vorgehensweisen entsprachen den genannten therapeutischen Richtlinien.

Postoperativ kommt heute die Chemotherapie zur Anwendung (35, 82, 216).

Durch eine präoperative Chemotherapie und eventuell eine präoperative Radiotherapie ist bei primär inoperablen Fällen unter Umständen eine spätere Resektion des Tumors im Rahmen einer second-look-Operation möglich (264, 287). Eine neue Therapieform ist das in den letzten Jahren entwickelte Verfahren der Chemoembolisation (21, 153, 168).

Der Vorteil dieser neuen Therapieform ist darin zu sehen, dass der Lebertumor über die arteria hepatica und die Pfortader selektiv perfundiert wird. Dies geschieht über eine extracorporale Zirkulation, welche die systemische Zytostatikawirkung vermindert (87).

Nach einer Sammelstatistik von Exelby und Mitarbeitern überlebten von den insgesamt 227 behandelten Patienten (operierte und nicht operierte Patienten zusammengefaßt) nur 35% (45, 129) der Hepatompatienten und nur 13% (12, 98) der Patienten mit einem Leberzellkarzinom die ersten 2 bis 10 Jahre nach Diagnosenstellung erkrankungsfrei. Bei den radikal operierten Patienten lag die Überlebensrate für das Hepatoblastom um 60% und für das Leberzellkarzinom um 30% (72).

Durch die Einführung einer wirksamen adjuvanten Polychemotherapie gegen Ende der siebziger Jahre wurde die Prognose deutlich verbessert (35). Nach Evans und Mitarbeitern überlebten 94% derjenigen Hepatoblastompatienten, die radikal operiert und anschließend chemotherapiert worden waren, die ersten beiden Jahre nach der Operation rezidiv- und metastasenfrei (70).

Auch der Einsatz der Zytostatika mittels Chemoembolisation hat nach den ersten Berichten in der Literatur ermutigende Ergebnisse gebracht (21, 168, 239).

Wie auch unsere Analyse zeigt, hängt die Prognose der Kinder mit malignen Lebertumoren stark von der Möglichkeit der totalen Resektion des Tumors und der Anwendung einer wirksamen Chemotherapie ab (35).

Während alle 5 Kinder unseres Patientenguts, die nur probelaparatomiert worden waren, verstarben, überlebten 3 der 5 Kinder, die radikal operiert und anschließend chemotherapiert worden waren, rezidiv- und metastasenfrei. Ein weiteres Kind befindet sich bezüglich der 2-Jahres-Überlebensrate noch in Beobachtung.

3.8. Maligne Teratome

Ergebnisse

Alters- und Geschlechtsverteilung

An unserer Klinik wurden im genannten Zeitraum 6 Kinder an einem malignen Teratom operiert.

Von diesen 6 Kindern waren drei an einem malignen Steißbeinteratom und drei an einem malignen Ovarialteratom erkrankt.

Unter den drei Steißbeinteratompatienten befanden sich 2 Mädchen und ein Junge.

Ihr Alter war 4 Monate, 6 Monate und 26 Monate.

Die Patientinnen mit den malignen Ovarialteratomen waren jeweils 11 Jahre alt.

Tabelle 10: Therapie und Überleben bei 6 an einem malignen Teratom erkrankten Patienten

Therapie	Anzahl der operierten Patienten (%)	Überleben < 2 Jahre (%)	Anzahl der Patienten in Beobachtg. (%) +	Überleben ≥ 2 Jahre (%)
Maligne Skelettschmelze:				
Totalexstirpation + CT + ST	1/3 (33,3)	1/2 (50)		
CT + ST	1/3* (33,3)			
Tumorpejidivexstirpation + CT	1/3 (33,3)			1/2 (50)
Gesamt	3/3 (100)	1/2 (50)		1/2 (50)
Malignes Ovarialteratom:				
Ovariektomie + Tumorektirpation	1/3 (33,3)			1/2 (50)
Ovariektomie, Tumorektirpation, Pejidivexstirpation + CT	1/3 (33,3)			1/2 (50)
Metastasenteilresektion + CT	1/3* (33,3)			
Gesamt	3/3 (100)			2/2 (100)

* : Angeführt wurden Patienten, die nach dem 1.4.33 operiert wurden.

+ : Bei diesen Patienten konnte wegen fehlender Angaben in unseren Unterlagen keine Angabe zum postoperativen Krankheitsverlauf gemacht werden.

CT = Chemotherapie

ST = Strahlentherapie

CT + ST = Kombi-therapie

Therapie und Überleben

Bei einem Patienten mit einem malignen Steißbeinteratom wurde eine makroskopische Totalexstirpation mit anschließender Chemo- und Strahlentherapie durchgeführt.

Die 16 und 18 Monate nach der Primärtumorentfernung auftretenden Rezidive wurden chemotherapeutisch behandelt. Das Kind verstarb 18 Monate nach der ersten Operation.

Den beiden anderen Steißbeinteratompatienten war an einer auswärtigen Klinik jeweils der Primärtumor mittels Tumorexstirpation entfernt worden. Bei einem der beiden Patienten waren zusätzlich zur Primärtumoreroperation eine Chemo- und Strahlentherapie sowie eine Lymphknotenexstirpation durchgeführt worden. An unserer Klinik erfolgten eine Brustwandmetastasenentfernung und eine Chemotherapie. Über das weitere Schicksal dieses Patienten fehlen in unseren Unterlagen die entsprechenden Angaben.

Der andere der beiden auswärts operierten Patienten war postoperativ ebenfalls chemo- und strahlentherapeutisch behandelt worden. An unserer Klinik wurde 5 Monate nach der ersten Operation eine Rezidiventfernung mit anschließender Chemotherapie durchgeführt. Der Patient überlebte die ersten 3 Jahre nach der Primärtumorentfernung metastasen- und rezidivfrei.

2 der 3 Patientinnen mit einem Ovarialtumor wurden der maligne Tumor mittels Exstirpation und einer Ovariectomie entfernt. Postoperativ wurden jeweils Zytostatika verabreicht. Bei einer der beiden Patientinnen mußte 5 Monate nach der Operation zusätzlich eine Rezidivexstirpation durchgeführt werden. Beide Kinder überlebten die ersten

beiden Jahre nach der ersten bzw. zweiten Operation erkrankungsfrei.

Bei der dritten Patientin mit einem Ovarialtumor wurde lediglich eine Teilresektion von intraabdominellen Metastasen mit anschließender Chemotherapie durchgeführt. Dem Mädchen waren zuvor an einer auswärtigen Klinik das rechte Ovar und nach einem Tumorrezidiv die rechte Tube entfernt worden. Postoperativ war das Mädchen mittels Chemotherapie behandelt worden. Über den weiteren Krankheitsverlauf kann wegen fehlender Angaben nichts ausgesagt werden. (Vgl. zu allen Angaben Tabelle 10.)

Diskussion

Das maligne Steißbeinteratom ist das häufigste maligne Teratom beim Kind und die häufigste Neoplasie beim Neugeborenen (288). Mädchen sind drei- bis viermal häufiger von diesem Tumor betroffen als Jungen (201, 242).

Die Mehrzahl der malignen Steißbeinteratome kommt im ersten und zweiten Lebensjahr vor (2, 310).

Der Manifestationsgipfel für die malignen Ovarialteratome liegt im Schulalter (201; vgl. eigene Analyse: alle drei Patientinnen waren 11 Jahre alt).

Jedes benigne Steißbeinteratom muß operativ vollständig entfernt werden, da es sonst, wie bei unseren drei Patienten, zur malignen Entartung kommt.

Liegt bei Diagnosestellung bereits ein malignes Teratom vor, so ist ebenfalls eine Totalexstirpation unbedingt

notwendig (60, 195, 305). Postoperativ muß nach Schweisguth radiotherapeutisch behandelt werden. Andere Autoren äußern sich skeptisch zum Wert der Strahlentherapie (195, 305) oder lehnen diese wegen der relativen Strahlenresistenz sogar ab (290). Die Anwendung einer intensiven postoperativen Chemotherapie wird heute bei der mikroskopisch meist unvollständigen Tumorentfernung größtenteils empfohlen (78, 201, 242; vgl. eigenen Analyse: alle drei Patienten erhielten Chemotherapie).

Unter Umständen bietet sich sogar eine initiale Chemotherapie (mit oder ohne Radiotherapie) nach alleiniger Biopsie mit anschließender Lokalresektion an, sofern eine Tumorregression diesen Eingriff ermöglicht (77, 78). Rezidive oder Metastasen können mit anderen Zytostatikakombinationen, einem erneuten operativen Eingriff oder einer erneuten Bestrahlungsserie behandelt werden (vgl. eigene Analyse).

Die Prognose für Kinder mit einem malignen Steißbeinteratom war lange Zeit schlecht. Nach einer Sammelstatistik (775 Patienten) von Willital lag die 5-Jahresüberlebensrate bis Anfang der siebziger Jahre zwischen 15% und 33% (290). Der weitaus größte Teil der in der besagten Statistik aufgeführten Patienten war nur chirurgisch behandelt worden. Ein besseres Ergebnis, allerdings bei einer kleinen Patientenzahl, haben Applebaum und Mitarbeiter mit einer Anfang der siebziger Jahre eingeführten multidisziplinären Therapie (Operation + Chemotherapie + Strahlentherapie) erreicht (7),, 4 der 6 zwischen 1970 und 1973 am Memorial Hospital in

New York behandelten Kinder waren zum Zeitpunkt des Berichts (1979) erkrankungsfrei, 3 davon 24 Monate nach Beendigung der multidisziplinären Therapie (vgl. eigene Analyse: Ein Patient starb, ein weiterer überlebte die ersten 3 Jahre nach der Operation erkrankungsfrei). Die multidisziplinäre Therapie scheint eine deutliche Verbesserung bei der Behandlung von malignen Steißbeinteratomen zu bringen. Eine statistische Absicherung dieser Aussage ist allerdings derzeit wegen der Seltenheit dieser Krankheitsbilder nicht möglich.

Das operative Vorgehen bei malignen Ovarialteratomen muß weitgehend dem lokalen Befund angepaßt werden (109, 155). Angestrebt wird eine möglichst vollständige Entfernung des Tumorgewebes (1). Im einfachsten Falle genügt dies durch eine Exzision des Ovars (eigene Analyse: eine Ovarexzision erfolgte bei 2 Patientinnen). Bei größeren Tumoren muß jedoch die ganze Adnexe exstirpiert werden (278). Postoperativ werden heute je nach Lokalbefund eine Chemotherapie und evtl. eine Strahlenbehandlung durchgeführt (37, 40, 142, 160; vgl. eigene Analyse: alle drei Patientinnen erhielten eine Chemotherapie). Die Metastasen- und Rezidivtumorbehandlung entspricht derjenigen bei malignen Steißbeinteratomen (242). Die Prognose für die Patientinnen mit einem malignen Ovarialteratom ist trotz des Einsatzes der Kombinationstherapie noch nicht zufriedenstellend. Bei Flament und Mitarbeitern lebten 2 bis 10 Jahre nach der Primärtumorbehandlung von 40 Patientinnen noch 17 (43%; 76). Ein kam zu ähnlichen Ergebnissen (40%; 64).

Bei 2 von unseren Patientinnen ist die Prognose nicht ungünstig; die beiden überlebten die ersten beiden Jahre nach der Primärtumorentfernung metastasensfrei. Über die dritte Patientin konnte, wie schon erwähnt, bezüglich der Prognose keine Aussage gemacht werden.

3.9. Schilddrüsenkarzinome

Ergebnisse

Alters- und Geschlechtsverteilung

Es fanden sich außerdem unter unseren Patienten jeweils 2 Mädchen und 2 Jungen mit einem Schilddrüsenkarzinom. Ihr Alter war 5, 6, 11 und 13 Jahre.

Therapie und Überleben

Bei den 4 Schilddrüsenkarzinompatienten wurden dreimal ein papilläres und einmal ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom diagnostiziert. Zwei Patienten mit einem papillärem Schilddrüsenkarzinom und regionalen Halslymphknotenmetastasen wurden chirurgisch mittels einer totalen Thyreoidektomie mit anschließender Entfernung der regionalen Lymphknoten behandelt. Beide Patienten überlebten die ersten 4 Jahre nach der Operation erkrankungsfrei.

Bei dem 3. Patienten wurde nach einer Strumektomie rechts ein papilläres Schilddrüsenkarzinom diagnostiziert. Die anschließende chirurgische Therapie bestand in einer totalen Thyreoidektomie. Am Stichtag hatte der Patient die ersten 10 Wochen nach der 2. Operation erkrankungsfrei überlebt.

Bei dem Patienten mit einem follikulären Schilddrüsenkarzinom und regionalen Halslymphknotenmetastasen wurden 14 Tage nach der totalen Thyreoidektomie und der Lymphknotenentfernung Lungenmetastasen festgestellt. Der Patient starb 4 Monate nach der Operation.

Postoperativ wurden bei allen 4 Patienten eine Radiojodtherapie und eine Hormonsubstitutionstherapie durchgeführt.

Diskussion

Mädchen erkrankten zweimal so oft an einem Schilddrüsenkarzinom wie Knaben (120, 261). Das Häufigkeitsmaximum liegt im Kindesalter zwischen dem zehnten und dem vierzehnten Lebensjahr (vgl. eigene Analyse: 2 von 4 Patienten; 120, 123).

Am Anfang einer Schilddrüsenkarzinombehandlung steht immer der operative Eingriff (14, 144). Diskutiert wird in der Literatur, ob die Operation in einer subtotalen und anschließenden strahlentherapeutischen Eliminierung der Schilddrüse oder in einer chirurgisch-radikalen Entfernung der Schilddrüse bestehen soll. Gegen die radikale Thyreoidektomie sprechen nach Buckwalter (33) und Anderson (4) eine Rezurrensparesenähufigkeit von 37% und ein postoperatives Hypoparathyreoidismusrisiko von 25%. Klopp (157), Zabransky (309) und Ballazs (14) kamen zu dem Ergebnis, daß die Spätresultate der radikalen Thyreoidektomie denen der weniger radikalen, funktionsschonenden Operationen unterlegen sind. Gegen die subtotale und für die radikale Thyreoidektomie sprechen nach Joppich und Hecker (144) und nach Perrino (207) die in 30% bis 60% der Fälle vorkommende intraglanduläre Ausbreitung der Tumorzellen und die nach der radikalen Operation geringere Häufigkeit der lokalen Rezidive, die mit einer schlechteren Prognose und mit einem größeren operativen Risiko einhergehen.

Zudem ist bei dem radikalen Verfahren die Strahlenbelastung bei gleichzeitig effektiver durchzuführenden Radiojodtherapie geringer (144).

Bei den 4 Schilddrüsenkarzinompatienten unseres Krankenguts wurde die radikale Thyreoidektomie bevorzugt.

Bei Befall der regionalen Halslymphknoten wird heute größtenteils auf die radikale Ausräumung, die den N. sternocleidomastoideus und die V. jugularis umfaßt, zugunsten einer ein- oder bei Bedarf beidseitigen begrenzten Ausräumung mit Entfernung der befallenen oder verdächtigen Lymphknoten verzichtet (120, 261).

Die Radiojodtherapie wird zur Ausschaltung von Restparenchym, Tumoresten und/oder speichernden Metastasen empfohlen (144, 207). Auf die Notwendigkeit der Hormontherapie wird allgemein hingewiesen (120, 144, 261).

Die Prognose bei den beiden oben genannten chirurgischen Behandlungsmethoden ist gleich günstig - die Überlebensraten liegen 2 bis 10 Jahre nach der Operation zwischen 75% und 100% (120, 144, 207, 262).

Von den 4 Schilddrüsenkarzinompatienten ist bisher einer verstorben; dieser Patient war an einem follikulären Schilddrüsenkarzinom erkrankt.

3.10. Nebennierenrindenkarzinome

Ergebnisse

Alters- und Geschlechtsverteilung

Zum Krankengut unseres Hauses gehörten 3 Jungen mit einem rechtsseitigen Nebennierenrindenkarzinom. Das Alter der Patienten war 3 1/2, 4 und 12 1/2 Jahre.

Therapie und Überleben

Bei dem dreieinhalbjährigen Patienten wurde operativ eine Totalentfernung des Tumors einschließlich des restlichen Nebennierenrindengewebes mit rechtsseitiger Nephrektomie durchgeführt. Postoperativ erfolgte eine Chemotherapie. Der Junge überlebte die ersten 5 Jahre nach der Operation erkrankungsfrei.

Die chirurgische Therapie bei dem vierjährigen Jungen bestand in einer Tumorexstirpation mit Entfernung des restlichen Nebennierenrindengewebes, einer Zwerchfellteilresektion und einer rechtsseitigen Nephrektomie. Postoperativ wurden Zytostatika verabreicht. 10 Wochen nach dem ersten chirurgischen Eingriff wurde beim Vorliegen eines Tumorrezidivs eine Probolaparatomie durchgeführt. Vier Wochen später verstarb der Patient.

Bei dem zwölfeinhalbjährigen Jungen wurde das rechtsseitige Nebennierenrindenkarzinom einschließlich der rechten Niere und Nebenniere entfernt. Zusätzlich wurden intra- und postoperativ Zytostatika verabreicht und postoperativ bestrahlt. 57 Monate nach der Erstope-

ration traten cerebrale Metastasen auf. Es erfolgte eine parietale osteoplastische Kraniotomie mit postoperativer Chemo- und Strahlentherapie. Aufgrund einer weiteren massiven Tumormetastasierung wurden in den darauffolgenden Monaten folgende metastasenchirurgische Eingriffe vorgenommen: Exstirpation von Lungen- und Mediastinalmetastasen (rechts), Exstirpation einer Lungenmittellappenmetastase (links), Exstirpation von 3 Lungenmetastasen (rechts), Exstirpation von 3 para-aortalen, parailiacalen und praesakralen Metastasen und Implantation eines Spitz-Holter-Ventils. 5 3/4 Jahre nach der ersten Operation verstarb der Patient schließlich an den Folgen seiner malignen Tumorerkrankung.

Diskussion

Die Nebennierenrindenkarzinome sind nach Angaben in der Literatur bei Mädchen zwei- bis dreimal häufiger als bei Jungen (156, 253). Kinder in den ersten Lebensjahren sind am häufigsten betroffen (16, 25). Die Therapie der Nebennierenrindenkarzinome besteht in einer chirurgischen Tumorentfernung, sofern eine Resektion operativ möglich ist (16). Ist der Tumor gegenüber der Umgebung gut abgegrenzt und von einer festen Hülle umgeben, so genügt es, den Tumor zusammen mit dem restlichen Nebennierenrindengewebe zu entfernen (254). Bei lokaler Infiltration in die Umgebung, insbesondere in die Niere, muß der Tumor, wie es bei unseren Patienten erforderlich war, en bloc mit der Niere entfernt werden (16, 156).

Liegen Metastasen vor, so werden diese, soweit möglich, reseziert (272).

Die weitere Behandlung nach der Tumor- und Metastasenresektion erfolgt mit Zytostatika eventuell in Kombination mit einer Bestrahlung (129, 272).

Obwohl die Kombination der Operation mit einer postoperativen lokalen Strahlentherapie und einer Intra- und postoperativen Chemotherapie eine gewisse Verbesserung gebracht hat (156), sterben heute immer noch 70% der Patienten innerhalb der ersten 10 Jahre nach Therapiebeginn (254, 265).

Von unseren 3 Patienten hat nach einer Dreier-Kombinationstherapie zumindest ein Patient die ersten 5 Jahre nach Behandlungsbeginn erkrankungsfrei überlebt. Die beiden anderen Patienten verstarben 14 Wochen bzw. 5 3/4 Jahre postoperativ.

3.11. Dünndarmkarzinom

Ergebnis

Bei einem vierjährigen Jungen wurde die Diagnose eines Dünndarmkarzinoms gestellt. Der erste chirurgische Eingriff bestand in einer Tumoresektion. Postoperativ wurden Zytostatika verabreicht. Wegen eines Invaginations-ileus wurde 7 Monate nach dem ersten Eingriff an einer auswärtigen Klinik eine Dünndarmteilresektion durchgeführt. Dreieinhalb Jahre nach dem zweiten Eingriff erfolgte wegen eines Rezidivtumors eine Ileozökalresektion. Über den weiteren Verlauf der Erkrankung kann nichts ausgesagt werden, da es dazu in unseren Unterlagen keinen Eintrag gibt.

Diskussion

Karzinome des Verdauungstraktes, insbesondere des Dünndarms, sind im Kindesalter selten (252).

Von einer bestimmten Alters- und Geschlechtsverteilung wird in der Literatur nichts berichtet. Die Behandlung der Dünndarmkarzinome besteht beim Kind und beim Erwachsenen in einer Tumoresektion (Darmteilresektion). Zytostatika sprechen beim Kind eher an als beim Erwachsenen (213). Fälle mit langfristiger Heilung sind allerdings selten.

3.12. Akute Leukämien

3.12.1. Akute lymphatische Leukämie

3.12.2. Akute myeloische Leukämie

Ergebnisse

Geschlechts- und Altersverteilung

Unter diese Patientengruppe fielen zwei Knaben (8 und 13 Jahre alt) mit einem Hodenrezidiv bei einer akuten lymphatischen Leukämie und ein 12 1/2jähriges Mädchen mit Ileus- und Appendizitiserscheinungen bei einer akuten myeloischen Leukämie.

Bei den beiden Knaben mußte wegen eines Tumorbefalls des rechten bzw. linken Hodens eine einseitige Hodenexstirpation vorgenommen werden. Postoperativ wurde jeweils chemotherapeutisch behandelt. Bei den beiden Patienten war die Leukämie im Alter von 4 bzw. 5 Jahren diagnostiziert worden. Die Behandlung hatte in einer Chemotherapie bestanden. Einer der beiden Patienten überlebte bisher die ersten 21 Monate nach der Operation erkrankungsfrei. Der andere Patient verstarb 14 Monate nach der linkssseitigen Orchidektomie.

Bei dem 12 1/2jährigen Mädchen, das an einer akuten myeloischen Leukämie erkrankt war, wurde aufgrund von Appendizitiserscheinungen eine Appendektomie vorgenommen. 2 Monate vorher war bei diesem Mädchen mit einer Zytostatikatherapie begonnen worden. Das Kind verstarb am ersten Tag nach der Appendektomie an einer Bronchopneumonie.

Diskussion

Nach den Berichten in der Literatur weist die akute Leukämie eine Knabenwendigkeit und einen typischen Häufigkeitsgipfel zwischen dem 3. und 6. Lebensjahr auf (9, 173).

Die Hodenrezidivbehandlung bei Kindern mit einer akuten lymphoblastischen Leukämie erfolgt heute durch eine intensive systemische Polychemotherapie, kombiniert mit lokaler chirurgischer und/oder radiotherapeutischer Herdsanierung (119, 273). Da es nach Angaben der Literatur kein isoliertes Hodenrezidiv gibt und immer mit einem systemischen Tumorbefall gerechnet werden muß, genügen lokale Maßnahmen allein oder mit einer nur milden Chemotherapie den therapeutischen Anforderungen nicht (74, 118, 128). Die Behandlungsergebnisse sind unter der oben genannten Therapie günstig. Bei Fengler und Mitarbeitern waren 9 bis 21 Monate nach der Operation von 33 Patienten noch 29 (89%) erkrankungsfrei (74).

Auch bei einem unserer beiden Patienten führte die systemische Polychemotherapie in Kombination mit einer einseitigen Hodenexstirpation zu einem rezidivfreien postoperativen Überleben von bisher 21 Monaten. Der andere Patient verstarb 14 Monate nach dem chirurgischen Eingriff.

An dieser Stelle muß auch auf die Problematik der Appendizitiserscheinung bei den mit Zytostatika behandelten Tumorpatienten hingewiesen werden (117). Oftmals lassen sich durch Zytostatikagabe (unter anderem Vincristin) induzierte Symptome eines akuten Abdomens nicht von den

Beschwerden einer akuten Appendizitis unterscheiden.
Aus diesem Grund entschließt man sich, wie bei unserer
Patientin, im Zweifelsfall zu einer Appendektomie.

3.13. Maligne Histiozytose

Ergebnis

Zu unserem Patientenput zählte ein einjähriger Junge mit einer malignen Histiozytose. Bei diesem Jungen wurde beim Ersteingriff eine Exstirpation eines malignen Lymphknotens an der linken Leistenbeuge durchgeführt. 7 Tage später erfolgte bei Verdacht auf einen Hodenbefall eine Exstirpation des linken Hodens. Postoperativ wurden jeweils Zytostatika verabreicht. Der Patient überlebte die ersten 5 Jahre nach der Operation erkrankungsfrei.

Diskussion

Die maligne Histiozytose ist beim Kind relativ selten und kommt in allen Altersgruppen vor (23). Beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen (23, 251). Bei lokalisiertem Tumorbefall (Lymphknoten, Hoden) wird eine Exstirpation der betroffenen Lymphknoten/Hoden durchgeführt (251). Eine postoperative Chemotherapie ist nach Angaben der Literatur angezeigt (17, 19). Bei frühzeitigem Therapiebeginn ist die Prognose für diesen Tumor gut (251), wie auch der oben geschilderte Fall belegt.

4. Zusammenfassung

Die Krankenakten der im Zeitraum zwischen dem 1. 4. 1975 und dem 1. 4. 1985 in der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München an einem malignen Tumor operierten Kinder wurden retrospektiv analysiert, um einen Überblick über die Krankheitsverläufe bei diesen Patienten zu gewinnen.

Insgesamt wurden in dem erwähnten Zeitraum 145 Tumorpatienten eriaht. Zu den häufigsten malignomen zählten das Neuroblastom (29 Patienten, 16 Jungen und 13 Mädchen) und das Nephroblastom (28 Patienten, 14 Jungen und 14 Mädchen. Es folgten mit abnehmender Häufigkeit die Knochensarkome (gesamt: 20 Patienten; Osteosarkom: 17 Patienten, 12 Jungen und 5 Mädchen; Ewing-Sarkom: 5 Patienten; 4 Jungen und 1 Mädchen), die weichteilsarkome (gesamt: 20 Patienten; Rhabdomyosarkom: 11 Patienten, 8 Jungen und 3 Mädchen; weiterhin 4 Leiomyosarkome, 3 Angiosarkome und jeweils 1 Fibro- und 1 Synovialsarkom), das Hodgkin-Lymphom (12 Patienten, 10 Jungen und 2 Mädchen) und die Lebermalignome (6 Leberzellkarzinome und 4 Hepatoblastome, Geschlechtsverteilung jeweils 1:1).

Bei jeweils weniger als 10 Patienten fanden sich maligne Teratome und Non-Hodgkin- Lymphome (jeweils 6 Patienten) und Karzinome der Schilddrüse (4 Patienten), der Nebennierenrinde (3 Patienten), und des Dünndarms (1 Patient).

Der Häufigkeitsgipfel lag dabei bei den embryonalen Geschwülsten (Neuroblastom, Nephroblastom, Rhabdomyosarkom, Hepatoblastom, Steißbeinteratom) zwischen dem 1. und 6. Lebensjahr, bei den Knochensarkomen und Hodgkin-Lymphomen hingegen zwischen dem 11. und dem 17. Lebensjahr.

Hinsichtlich der Stadien, der Therapie und der Überlebensraten wurden folgende Einzelergebnisse gewonnen:

1. Neuroblastom:

Stadienverteilung: Stadium I : 24 %

Stadium II : 31 %

Stadium III: 17 %

Stadium IV : 24 %

Stadium IV_s : 4 %

2-Jahresüberlebensraten:

Stadium I : 100 %

Stadium II : 71,4 %

Stadium III: 50 %

Stadium IV : 20 %

Gesamt: 62 %

2. Nephroblastom:

Stadienverteilung: Stadium I : 42 %

Stadium II : 28 %

Stadium III: 7 %

Stadium IV : 17 %

Stadium V : 7 %

2-Jahres-Überlebensraten:

Stadium I : 90 %

Stadium II : 80 %

Stadium III: 50 %

Stadium IV : 50 %

Gesamt: 77 %

Beiden Tumorarten war das Primat der operativen Tumorentfernung gemeinsam. Bei Inoperabilität erfolgte nach einer Chemotherapie ein "Second-Look"-Eingriff. Nach primärer Tumorentfernung wurden postoperativ in allen Stadien mit Ausnahme des Neuroblastoms Stadium I eine Chemotherapie und in den meisten Fällen eine Strahlentherapie durchgeführt. Solitäre Metastasen wurden operativ entfernt.

3. Knochensarkome

35 % der Osteosarkompatienten (6 Patienten) waren zum Zeitpunkt der Diagnose metastasenfrei. Die Therapie bestand aus der Amputation der betroffenen Gliedmaße und einer Chemotherapie. Die Überlebensrate (5 Jahre) betrug 30,8 %.

Lagen Metastasen vor, so wurden diese nach der Behandlung des Primärtumors mittels Amputation in den meisten Fällen entfernt. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei diesen Patienten war deutlich schlechter als bei den oben genannten (7,7 %). Fortschritte sind bei der Knochensarkomtherapie in den letzten Jahren vor allem auf dem Gebiet der Prothetik und der extremitätenerhaltenden Chirurgie erzielt worden.

4. Rhabdomyosarkom

Stadienverteilung: Stadium I : 28 %
Stadium II : 36 %
Stadium III: 18 %
Stadium IV : 13 %

2-Jahres-Überlebensraten:

Stadium I : 100 %

Stadium II : 50 %

Stadium III und Stadium IV: je 0 %

Gesamt: 50 %

Letztere liegt in der Weltliteratur zwischen 37 und 74 %. In den Stadien I und II wurde die chirurgische Tumorentfernung bei größtmöglicher Organerhaltung angestrebt. In den Stadien III und IV wurden primär lediglich eine Probelaparatomie und in einem Fall eine "Second-Look"-Operation durchgeführt. Die Chemo- und Strahlentherapie nahmen bei allen Tumorstadien einen wichtigen Platz ein. Es kann festgehalten werden, daß auch beim Rhabdomyosarkom die organerhaltenden chirurgischen Eingriffe immer mehr bevorzugt werden. So wurden an unserer Klinik seit 1981 keine Zystektomie (bei Blasenkarzinom) und keine Hemipelvektomie (bei Tumoren im kleinen Becken) mehr durchgeführt. Die oben genannten Richtlinien gelten auch für die Therapie der übrigen Weichteilsarkome.

5. Hodgkin-Lymphom

Stadienverteilung: Stadium II_b : 25 %

Stadium III_a : 42 %

Stadium III_b : 25 %

Stadium IV_a : 8 %

3-Jahres-Überlebensrate:

Stadium II_b : 100 %

Stadium III_a : 100 %

Stadium III_b : 66,6 %

Gesamt: 87 %

Bei allen Patienten erfolgte eine Probelaparatomie mit Probeexzision (Lymphknoten und Leber). Zusätzlich wurden

bei 7 Kindern eine Splenektomie und bei 3 Kindern eine Hemisplenektomie durchgeführt.

Der operative Eingriff dient vor allem dem "Staging". Nach neuesten Berichten in der Literatur kann in etwa 50 % der Fälle auf einen Staging-Eingriff verzichtet werden. Die früher obligatorische Splenektomie gilt heute als obsolet.

6. Non-Hodgkin-Lymphome

Stadienverteilung: Stadium II : 33 %

Stadium III: 50 %

Stadium IV : 33 %

3- Jahres-Überlebensrate:

Stadium II : 100 %

Stadium III: 50 %

Stadium IV : 100 %

Gesamt: 75 %

Die Hauptlokalisation befand sich im Intestinum (2/3 der Fälle). Die Resektion des befallenen Darmabschnittes, besonders im Stadium I und II, diente der Diagnosestellung und der Therapie. Im Anschluß daran erfolgten jeweils eine Chemo- und eine Strahlentherapie.

7. Lebermalignome

Das operative Spektrum reichte von der Segment- über die Lappenresektion bis zur Hemisplenektomie. Bei Inoperabilität erfolgte nach der Probeexzision lediglich eine systemische Chemotherapie mit eventueller Radiatio. Die Prognose korrelierte auch bei unseren Patienten mit dem Grad der Operabilität.

10. Nebennierenrindenzarzinom

Von den 3 Jungen (Al ter: 3 1/2, 4 und 12 1/2 Jahre) überlebte lediglich der erste die ersten 5 Jahre postoperativ. Die beiden anderen verstarben 3 bzw. 57 Monate nach der Tumorentfernung und der Nephrektomie an den Folgen der Metastasierung. Trotz obligatorischer Chemo- und Strahlentherapie liegt die 10-Jahres-Überlebensrate heute noch unter 30 %.

Insgesamt stimmen unsere Ergebnisse mit den Ergebnissen der Literatur überein.

Zusammenfassend kann man sagen, daß der Tumorchirurgie bei malignen Erkrankungen im Kindesalter weiterhin eine zentrale Bedeutung zukommt.

Ein Wandel im operationstaktischen Vorgehen ist dahingehend zu verzeichnen, daß heute bei Second-Look-Eingriffen die früher als inoperabel geltenden Tumoren nach chemo- und / oder strahlentherapeutischer Vorbehandlung reseziert werden können.

Weitere Fortschritte wurden mit der differenzierten Vorgehensweise bezüglich der Splenektomie beim Morbus Hodgkin und der besseren prothetischen Versorgung der Knochensarkompatienten erzielt.

Gute Behandlungsergebnisse werden voraussichtlich auch weiterhin nur durch eine exakt abgestimmte chirurgische, chemo- und strahlentherapeutische Kombinationsbehandlung erzielt werden können.

Literatur

- 1 ADKINS, J.C.: Malignant Ovarian and other Germ Cell Tumors. In: Pediatric Surgical Oncology. Hrsg.: Hays, D.M.. Grune and Stratton, Inc., Orlando-New York, 1986, S. 122-138.
- 2 ALTMANN, R.P.; Randolph, J.G.; Lilly, J.R.: Sacrococcygeal teratoma. American academy of pediatrics, surgical section, survey 1973, J. pediat. Surg. 9: 389, 1974.
- 3 ANDERSON, A.; Bergdahl, L.; Boquist, L.: Am. Surg. 43: 150, 1977.
- 4 ANDERSON, J.F.; Wilson, J.F.; Jenkin, P.D. et al.: The results of randomized therapeutic trial comparing a four-drug regimen (COMP.) with a ten-drug regimen (LSA₂-I₂). N. Engl. J. Med. 308, No. 10: 559-565, 1983.
- 5 ANGERPOINTER, Th.H.; Weitz, H.; Haas, R.J.; Hecker, W.Ch.: Intestinal Leiomyosarcoma in childhood. Case Report and Review of the Literature. J. pediat. Surg., vol. 16, No. 4: 491-495, 1981.
- 6 ANTHAN, K.; Blum, R.; Wilson, R. et al.: Survival of patients with localized high-grade soft tissue sarcoma with multimodality therapy. Cancer 51: 396-401, 1983.
- 7 APPLERAUER, H.; Exelby, P.R.; Wellner, N.: Malignant Presacral Teratoma in Children. J. pediat. Surg., vol. 14, No. 3: 352-355, 1979.
- 8 ARRETT, F.: Combined Pelvic and Retroperitoneal Teratomas in Infancy and Childhood. Mount Sinai Hospital 10: 198, 1951.
- 9 AUR, R.J.A.; Simone, J.V.; Verzosa, P.E.; Hustu, H.O.; Barker, L.F.; Finkel, D.P.; Rivera, G.; Dahl, G.V.; Wood, A.; Stagner, S.; Mason, C.: Childhood acute lymphocytic leukaemia, Study VIII, Cancer 42: 2123, 1978.
- 10 BACHMANN, K.D.: Das Neuroblastom Sympathicum. Dtsch. Ärzteblatt 76: 339, 1979.
- 11 BACHMANN, K.D.; Dominick, H.Ch.; Mildenberger, H.: Neuroblastom, Ganglioneuron und Phäochromozytom. In: r.o.: 16.49-16.56

- 12 BACHMANN, K.D.; Goldschmitt, H.; Kuffer, F.: Nephroblastom. In: Pädiatrie in Klinik und Praxis, Bd. III. Hrsg.: Bachmann, K.D.; Ewerbeck, B.; Joppich, G.; Kleihauer, E.; Rossi, E.; Stalder, G.R.. Fischer Verlag, Stuttgart-New York; Thieme Verlag, Stuttgart: 16.41-16.47, 1981.
- 13 BACKWINKEL, K.P.; Diddams, J.A.: Hemangiopericytom. *Cancer* 25: 896, 1970.
- 14 BALLAZS, G.; Banfi, J.; Peter, F.: Biologische Eigenschaften des kindlichen und juvenilen Schilddrüsenkrebses. *Z. Kinderchir.*, Bd. 14, Heft 4: 366-373, 1974
- 15 BAUMER, J.H.; Hott, M.G.: Sex and prognosis in childhood acute lymphoblastic leukaemia - *Cancer* 2: 128, 1978
- 16 BEHATLY, M.; Schweisguth, O.; Job, J.C.: Les tumeurs cortico - surrenales de l'enfant. Etude Rétrospective de 34 cas observés de 1954 à 1973. *Arch. franc. Pediat.* 32: 441, 1975.
- 17 BENALEGUE, A.: La maladie des chaînes lourdes alpha chez l'enfant. In: Journées Parisiennes de Pédiatrie, Paris, Flammarion: 99, 1976.
- 18 BENJAMIN, R.S.; Baker, L.H.; O'Brian, R.M.; Moon, T.E.; Gottlieb, J.A.: Advances in the chemotherapy of soft tissue sarcomas. *Med. Clin. North America* 61: 1039, 1977.
- 19 BERGER, R.; Bernheim, A.; Brovet, J.C.; Daniel, M.T.; Flandrin, G.: T₈₋₁₄ translocation in a B.type of lymphoblastic leukaemia. *Brit. J. Hemat* 43: 87, 1979.
- 20 BERKOWICZ, M.; Rath, P.; Aghai, E.; Meny, A.; Ben-Bassat, I.; Hulu, N.; Ramot, B.; Brenner, H.: Selective splenectomy in Hodgkin's disease, stages I and II. *Israel. J. Med. SCI.* 14: 1275, 1978.
- 21 BERTHOLD, F.; Schultheis, K.H.; Aligner, K.; Lampert, F.: Kombinationschemotherapie und Chemoembolisation bei der Behandlung primär inoperabler Hepatoblastome. *Klin. Pädiat.* 198: 257-261, 1986

- 22 BERTHOLD, F.; Treuner, J.; Niehammer, D.; Lampert, F.: Neuroblastomstudie NBL 79 der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie. Zwischenbericht nach einem Jahr. Klin. Pädiat. 193: 199, 1981.
- 23 BHAN, A.K.; Baezgiangreco, A.; Wawter, G.F.: Lymphoreticular malignancy in immuno deficiency with lymphocytotoxic antibody. Cancer 34: 1612, 1974.
- 24 BHANSALI, S.; Desai, P.: Ewing's sarcoma. J. Bone Joint. Surg. 45a: 541, 1963.
- 25 BIERICH, J.R.: Nebennierenrindentumoren mit Wirkung auf die Sexualsphäre. Minerva Pediat. 17: 725, 1965.
- 26 BOLKENIUS, M.; Branders, W.E.; Daum, R.; Roth, H.; Schütze, U.: Weichteilsarkome im Kindesalter. Langenb. Arch. Chir.: 353, 27-33, 1982.
- 27 BOLKENIUS, M.; Schabbert, S.; Daum, R.; Geiger, H.; Wurster, K.H.: Wilms-Tumor: Vergleich von Tumorphistologie und Prognose. Z. Kinderchir. Bd. 24, Heft 4: 331, 1979.
- 28 BOTNICK, L.E.; Goodman, R.; Jaffe, N.; Filler, R.; Cassidy, J.R.: Staging I-III Hodgkin's Disease in Children: Results of Staging and Treatment. Cancer 39: 599, 1977.
- 29 BRECHER, M.L.; Sinks, L.F.; Thomas, R.R. et al.: Non-Hodgkin's lymphoma in children. Cancer 41: 1197-2001, 1978.
- 30 BRESLOW, N.E.; Palmer, N.E.; Hill, L.R. et al.: Wilms' tumor: Prognostic factors for patients without metastases at diagnosis. Results of the national Wilms' Tumor-Study. Cancer 41: 1577, 1978.
- 31 BREU, H.: Morbus Hodgkin im Kindesalter. In: Pädiatrie Weiter- und Fortbildung, Onkologie. Hrsg.: Ewerbeck, H.. Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York - Tokio, 1984, S. 60-72.
- 32 FREU, H.; Schellong, G.; Grosch-Wörner, J.; Jobke, A.; Lennert, K.; Riehm, H.; Ritter, J.; Treuner, J.; Schwarze, E.W.; Vannenmacher, H.: Abgestufte Chemotherapie und reduzierte Strahlendosis beim Morbus Hodgkin / Ein Bericht über 170 Patienten der kooperativen Therapiestudie HD 78. Klin. Pädiat. 194: 233, 1982.

- 33 DUCKWALTER, J.A.; Thomas, C.G.; Freemann, J.B.:
Ann. Surg. 181: 632, 1974.
- 34 CADMANN, H.L.; Soule, F.H.; Kelly, P.J.: Synovial
Sarcoma - An analysis of 134 tumors. Cancer
(Philad.) 18: 613, 1965.
- 35 CAMPELL, J.R.: Malignant Hepatic Tumors: Hepato-
blastoma and Hepatocellular Carcinoma. In: Pediatric
Surgical Oncology. Hrsp.: Hays, D.H.; Grune and
Stratton, Inc., Orlando-New York 1986, S. 153-158.
- 36 CAMERON, H.H.; Kostnick, J.P.: Long-term Follow-up
of synovial sarcoma. J.Bone JT. Surg. 56 B: 613,
1974.
- 37 CANGIER, A.; Smith, J.; Van Eys, J.: Improved prog-
nosis in children with ovarian cancers following
modified VAC chemotherapy. Cancer 42: 1234, 1978.
- 38 CARABELL, S.C.; Cassidy, J.R.; Weinstein, H.J.:
The role of radiation therapy in the treatment
of pediatric non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 42:
2193, 1978.
- 39 CARBONE, P.; Kaplan, H.S.; Masshoff, K.; Smithers,
D.; Tubiana, N.: Report of the Committee on Hodgkin's
Disease Staging Classification. Cancer Res. 31:
1860, 1971.
- 40 CHAN, W.C.; Wollner, N.; Exelby, P.; Clark, O.;
D'Angio, G.J.: Patterns of extension as a guide to
radiation therapy in the management of ovarian neo-
plasm in children. Cancer 37: 1443, 1975.
- 41 CHILCOTE, R.R.; Baehner, R.L.; Hammond, D.G.:
Septicaemia and meningitis in children splenectomized
for Hodgkin's disease. N. Engl. J. Med. 295: 798-800,
1976.
- 42 CHUNG, E.B.; Enzinger, F.: Infantile Fibrosarcoma.
Cancer 38: 730-731, 1976.
- 43 COHEN, T.; Hoppins, G.R.; Powars, R.; Hays, D.H.:
Staging laparotomy for Hodgkin's disease in chil-
dren. Arch. Surg. 112: 948, 1977.
- 44 CORTES, E.; Holland, J.J.; Wang, L.F.; Sinks, L.F.;
Blom, J.; Senn, H.J.; Pank, A.; Glidewell, O.:
Amputations and adriamycin in primary osteosarcoma.
N.Engl. J. Med. 291: 998-1000, 1974.

- 45 COSTA, R.N.; Mc. Elwain, T.J.; Barret, A.: Conservative management of childhood Hodgkin's disease - chemotherapy of low toxicity, limited radiotherapy and no laparotomy. 1. Intern. Conf. mal. Lymph.. 2.-5. Sept., Lugano, 1981
- 46 DAHLIN, D.C.; Coventry, M.R.; Scanton, P.W.: Fwing's sarcoma. A critical analysis of 165 cases. J.Bone JT. Surg. 43: 185, 1968.
- 47 D'ANGIO, G.J.; Beckwith, J.P.; Breslow, N.E.: Wilms' tumor: An update. Cancer 45: 1971, 1980.
- 48 D'ANGIO, G.J.; Evans, A.E.; Breslow, N.E.: The treatment of Wilms' tumor. Results of the National Wilms' tumor Study. Cancer 38: 633, 1976.
- 49 D'ANGIO, G.J.; Evans, A.E.: Soft tissue sarcomas. In: Cancer in childhood. Hrsg.: Bloom, H.J.G.; Lemerle, J.; Nighthardt, M.H.; Voûte, P.A.. Springer Verlag Berlin, 1975.
- 50 D'ANGIO, G.J.; Evans, A.E.; Koop, C.E.: Special pattern of whitespread neuroblastoma with a favourable prognosis. Lancet I: 1046, 1971.
- 51 DANIELS, V.; Kümmerle, F.; Preiss, J.; Fischer, J.; Günther, R.: Die Staging-Laparatomie bei malignen Lymphomen. Dtsch. med. Wochr. 106: 231, 1981.
- 52 DAUM, R.; Pieper, M.; Schütze, U.: Krebschirurgie im Kindesalter. In: Diagnostische und therapeutische Fortschritte in der Krebschirurgie. Hrsg.: Linder, F.; Ott, G.; Rudolph, H.. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 2.Auflage, 1970, S. 54-60.
- 53 DELBRÜCK, H.: Zytostatisch bedingte Spätschäden. Klinikarzt 14: 1418-1424, 1985.
- 54 DESFORGES, J.F.; Rutherford, C.J.; Piro, A.: Hodgkin's disease. N.Eng. J. Med. 301: 1212, 1979.
- 55 DOHM, G.: Drüsen mit innerer Sekretion. In: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Hrsg.: Eder, M.; Gedik, P.. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio, 31. Auflage, 1984, S. 447.
- 56 DOLD, U.; Sack, H.: Praktische Tumorthherapie. Thieme Verlag, Stuttgart-New York. 3.Auflage, 1985, S. 296-297.

- 57 DOLD, U.; Sack, H.: s.o., S. 301.
- 58 DOLD, U.; Sack, H.: s.o., S. 195.
- 59 DONALDSEN, S.S.; Castro, J.R.; Wieber, J.R.; Jesse, R.H.: Rhabdomyosarcoma of head and neck in children. An analysis of 110 cases. *Cancer* 24: 18-31, 1969.
- 60 DONNELLA, W.; Swenson, O.: Benign and malign sacrococcygeal teratomas. *Surgery* 64: 834, 1968.
- 61 EDER, M.: Die Pathologie des Wachstums und der Differenzierung. In: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Hrsg.: Eder, M.; Gedik, P.. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio, 31. Auflage, 1984, S. 261.
- 62 EDER, M.: Verdauungstrakt. In: s.o., S. 534-537.
- 63 EDMERDSON, H.A.: Differentialdiagnosis of tumors and tumor-like lesions of liver in infancy and childhood. *Amer. J. Dis. Child* 91: 169, 1956.
- 64 EIN, S.H.: Malignant Ovarian Tumors in Children. *J. Pediat. Surg.*, Vol. 8, No. 4: 539-542, 1973.
- 65 EIN, S.H.; Hancer, K.; Adeyemi, S.D.: Malignant Sacrococcygeal Teratoma - Endodermal Sinus. Yok Sac Tumor - In Infancy and Children: 32 - year review. *J. Pediat. Surg.* Vol. 20, No. 5, 473-477, 1985.
- 66 EVANS, A.E.: Treatment of Neuroblastoma. *Cancer* 30: 1595-1599, 1972.
- 67 EVANS, A.E.: Staging and treatment of Neuroblastoma. *Cancer* 45: 1799-1802, 1973.
- 68 EVANS, A.E.; D'Angio, G.J.; Koop, C.E.: The role of the multimodal therapy in patients with local and regional neuroblastomas. *J. Pediat. Surg.* 19: 77, 1984.
- 69 EVANS, A.E.; D'Angio, G.J.; Randolph, J.: A proposed staging for children with neuroblastoma. *Cancer* 27: 374, 1971.
- 70 EVANS, A.E.; Land, V.G.; Newton, W.A.; Randolph, J.G.; Sather, H.N.; Teff, N.: Combination in Chemotherapy (Vincristine, Adriamycin, Cyclophosphanide and 5-Fluor-uracil) in the Treatment of Children with Malignant Hepatoblastoma. *Cancer* 50: 821-826, 1982.

- 71 EXELBY, P.R.: Malignant lymphomas in children. World J. Surg. 4: 49-62, 1980.
- 72 EXELBY, P.R.; Filler, R.M.; Grosfeld, J.L.: Liver Tumors in Children in the Particular Reference to Hepatoblastoma and Hepatocellular Carcinoma: American Academy of Pediatrics Surgical Section Survey - 1974. J.pediat. Surg. Vol.10 No. 3: 329-337, 1975.
- 73 FALK, S.; Alpert, H.: Five-year-survival of patients with Ewing's sarcoma. Surg. Gynec. Obstet. 124: 319, 1967.
- 74 FEEGLER, R.; Henze, G.; Langermann, P.J.; Brainswiz, J.; Jehke, A.; Kornhuber, E.; Ludwig, R.; Ritter, J.; Niehm, H.: Häufigkeit und Behandlungsergebnisse testikulärer Rezidive bei der akuten lymphoblastischen Leukämie im Kindesalter. Klin. Pädiat. 194: 204-208, 1982.
- 75 FISHER, J.H.; Gang, D.L.; Dickens, G.R.: Case records at the Mass. Gen. Hosp., N.Engl. J. Med. 302: 104-111, 1980.
- 76 FLAMANT, F.; Caillon, R.; Pejovic, M.H.; Gerard-Narchant, R.; Gout, M.; Lemerle, J.; Zucker, J.M.; Schweisguth, O.: Prognostic factors in malignant germ cell tumors of the ovary in children excluding pure germinoma. Europ. J.Cancer 14: 901, 1978.
- 77 FLAMANT, F.; Pellerin, D.: Teratomas in general and tumors of the reproductive organs. In: Cancer in Childhood. Hrsg.: Bloom, Lemerle, Neithardt, Voute. Nice, Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 1975, S. 242ff.
- 78 FLAMANT, F.; Schweisguth, O.; Jundt, S.; Zucker, J.H.: Possibilités des traitement des teratomes malins de l'enfant. Pédiat. Fortbild. K. Praxis 39: 24, 1974.
- 79 FLANNERT, J.F.; Li, F.P.: Hodgkin's disease in childhood: An epistemiologic study. J.Nat. cancer Inst. 42: 681, 1969.
- 80 FRIEDMANN, H.A.; Carter, S.K.: The therapy of osteogenic sarcoma: current status and thoughts for the future. J.Surg. Oncol. 4: 482-510, 1972.

- 81 GASPARINI, M.; Lombardi, F.; Gianni, C.; Fossati-Bellani, F.: Localized Ewing's-sarcoma: Result of the integrate therapy and analysis of failure. Europ. J. Cancer Klin. Oncol. 11: 1205-1209, 1981.
- 82 GAUTHIER, F.; Valayer, J.; Thai, B.L.; Sinico, E.; Kalifa, C.: Hepatoblastoma and Hepatocarcinoma in Children: Analysis of a Series of 29 cases. J. O J.Pediat. Surg., Vol. 21 No. 5: 424-429, 1986.
- 83 GERHARD, K.E.; Willich, E.: Die primären Lebertumoren im Kindesalter. Z.Kinderchir. Suppl. 6: 270, 1969.
- 84 GHAVINT, F.; Exelby, P.R.; D'Angio, G.D.; Cham, W.; Liebermann, P.H.; Tan, G.; Mike, V.; Murphy, H.L.: Multidisciplinary treatment of embryonal rhabdomyosarcoma in children. Cancer 35: 677, 1975.
- 85 GILL, P.C.; Sauter, G.; Morris, G.: Results of surgical staging in Hodgkin's disease. B.J. Surg. 67: 478, 1980.
- 86 GLAUBIGER, D.L.; Makuch, R.; Schwarz, J.; Levine, A.S.; Johnson, R.E.: Determination of prognostic factors and their influence of therapeutic results in patients with Ewing's sarcoma. Cancer 45: 2213-2219, 1980.
- 87 GOLLADAY, E.S.; Mollitt, D.J.; Osteen, P.K.; Lang, N.P.; Berry, G.H.; Neuberg, R.; Kletzel, M.: Conversion to Resectability by Intra-arterial Infusion Chemotherapy After Failure of Systemic Chemotherapy. J.Pediat. Surg., Vol. 20: No. 6: 715-717, 1985.
- 88 GRASER, F.: Primäre Malignome der Leber bei Kindern. Z. Kinderchir., Suppl. 6: 270, 1969.
- 89 GREEN, D.M.; Jaffe, M.: Wilms' tumors - model of a curable pediatric malignant solid tumor. Cancer Treatm. Rev. 5: 143-145, 1978.
- 90 GRONEY, P.; Finkelstein, F.: Neuroblastom. Pediatric. Ann. 7: 548-559, 1978.

- 91 GROSSELD, J.L.: Neuroblastoma in Infancy and Childhood. In: Pediatric Surgical Oncology. Hrsg.: Hays, D.M. Grune and Stratton, Inc., Orlando-New York, 1986, S. 63 - 86.
- 92 GROSSELD, J.L.; Ballantine, R.V.V.; Lowe, D.; Baehner, R.: Benign and malignant teratomas in children: Analysis of 85 patients. Surg. 30: 297, 1976.
- 93 GROSSELD, J.L.; Schützlein, U.; Ballantine, T.; Westmans, R.; Baehner, R.: Metastatic neuroblastoma. J.Pediat. Surg. Vol. 13, No. 1: 59-65, 1978.
- 94 GROSS, R.E.; Neuhauser, E.R.: Treatment of a mixed tumors of the kidney in childhood. Pediatrics 6: 843, 1950.
- 95 GRÜSSNER, R.; Huf-Ammen Kotei, D.; Gutjahr, P.; Hoffmann-v. Kapp-herr, P.: Der Stellenwert der chirurgischen Behandlung beim Neuroblastom. In: Z.Kinderchir. 37: 56-61, 1992.
- 96 GRUNDMANN, F.; Müller, K.M.: Häufigkeit und Ursachen von Tumorkrankheiten im Kindesalter. In: Pädiatrie in Klinik und Praxis, Bd. III, Thieme Verlag, Stuttgart, Fischer Verlag, Stuttgart-New York, 16.2, 1980.
- 97 GUTTERBORN, H.; Cole, Ph.: Epidemiology of Hodgkin's Disease. Sem in Oncol. 7: 920, 1980.
- 98 GUTJAHR, P.: Rhabdomyosarkom. In: Krebs bei Kindern und Jugendlichen. Hrsg.: Dehme, J.; Gutjahr, P.. Deutscher Ärzteverlag, Köln-Löwenich, 1981, S. 210.
- 99 GUTJAHR, P.: Konservativ-operative Therapien maligner Tumoren im Kindesalter. Maschr. Kinderheilk. 123: 372-376, 1975.
- 100 GUTJAHR, P.: Solide bösartige Geschwülste im Kindesalter. Bericht über 1053 Fälle. Maschr. Kinderheilk. 125, 454, 1977.
- 101 GUTJAHR, P.: Wilms-Tumor. Eine Standortbestimmung. Klin. Pädiat. 193: 217, 1981.
- 102 GUTJAHR, P.: Maligne Lymphome. In: Krebs bei Kindern und Jugendlichen. Hrsg. v.o. (93), S. 115.

- 103 GUTJAHN, P.: Maligne nicht-Hodgkin-Lymphome. In: Pädiatrie in Klinik und Praxis, Bd. 11. Hrsg.: Bachmann, K.D.; Ewerbeck, H.; Joppich, G.; Kleinhauer, E.; Rossi, E.; Stalder, G.R.. Fischer Verlag, Stuttgart- New York, Thieme Verlag, Stuttgart; 16.24-16.30, 1980.
- 104 GUTJAHN, P.; Dietrich, E.: Risiko zweiter maligner Neoplasien nach erfolgreicher Tumorbehandlung im Kindesalter. Dtsch. med. Wschr. 104: 569-572, 1979.
- 105 GUTJAHN, P.; Böhm, P.; Wagner, R.: Maligne epitheliale Lebertumoren im Kindesalter. Dtsch. med. Wschr. 100: 584-589, 1975.
- 106 GUTJAHN, P.; Kutzner, J.: Wilms-Tumoren. In: Pädiatrie Weiter- und Fortbildung - Onkologie. Hrsg.: Ewerbeck, H.. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio, 1984, S. 73-88.
- 107 HAAS, B.; Mildnerberger, H.: Prognose und biologische Probleme des Neuroblastoms. Z. Kinderchir. 11: 6-11, 1972.
- 108 HAJDU, S.; Chu, H.; Fortner, J.: Tendosynovial sarcoma. Cancer (Philat.) 39: 1201, 1977.
- 109 HARRIS, B.H., Bohler, E.T.: Rational Surgery for tumors of the ovary in children. J.Pediat. Surg. 9: 289, 1974.
- 110 HARTMANN, D.; Scopinaro, M.; Tournade, D.: Neuroblastom ses traités à l'Institut Gustave Roussy de 1975 à 1979. Cent soixante - treize cas. Arch. Fr. Pediatr. 40: 15, 1983.
- 111 HASELOW, R.; Nesbit, M.; Dehner, L.P.; Khan, F.M.; MacHogh, R.; Lewitt, S.H.: Second neoplasms following megavoltage radiation in a pediatric population. Cancer 42: 1185, 1978.
- 112 HAYS, D.M.: Rhabdomyosarcoma and other Soft Tissue Sarcomas. In: Pediatric Surgical Oncology. Grune & Stratton, Inc. Orlando, 1986, S. 87-122.
- 113 HAYS, D.M.: Non-Hodgkin's Lymphoma. In: Pediatric Surgical Oncology. Hrsg.: Hays, D.M., Grune and Stratton, Inc. Orlando, New York, 1986, S.177-188.

- 114 HAYS, D.M.; Mirabal, V.M.; Karlam, M.S.; Patel, H.R.; Landing, B.H.: Fibrosarcomas in infancy and children. In: J. Péd. Surg. 5: 176-183, 1970.
- 115 HELBIG, D.: Primäre maligne Lebertumoren im Säuglingsalter. Z. Kinderchir. Suppl. 6: 262, 1969.
- 116 HELGE, H.; Mayburg, P.: Krebs im Kindesalter. In: Standardisierte Krebsbehandlung. Hrsg.: Ott, G.; Kuttig, H.; Frings, P.. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 3. Auflage, 1974, S. 142.
- 117 HENZE, G.: Die akute lymphoblastische Leukämie. In: Pädiatrie- Weiter- und Fortbildung - Onkologie. Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York-Tokio, 1984, S. 26.
- 118 HENZL, G.; Langermann, J.; Bräunwig, J.; Breu, H.; Schellong, G.; Veltz, K.; Riehm, R.: Ergebnisse der Studie 76/79 zur Behandlung der akuten lymphoblastischen Leukämie bei Kindern und Jugendlichen. Klin. Pädiat. 193, 1981.
- 119 HENZE, G.; Langermann, J.; Fengler, R.; Brandels, H.; Evers, F.G.; Gadner, H.; Hinderfeld, L.; Jobke, A.; Korn, B.; Lampert, F.; Lasso, U.; Ludwig, R.; Müller-Wehrich, S.; Heidhardt, H.; Hessler, G.; Niethammer, D.; Rister, H.; Ritter, J.; Schaaf, A.; Scheilong, G.; Stollmann, R.; Treumer, J.; Weinel, P.; Wehinger, H.; Rehm, H.: Therapiestudie BEH zur Behandlung der akuten lymphoblastischen Leukämie bei Kindern und Jugendlichen: Intensivierte Reduktionstherapie für Patientengruppen mit unterschiedlichem Rezidivrisiko. Klin. Pädiat. 195, 1982.
- 120 HERZOG, B.: Schilddrüsenerkrankungen im Kindesalter. In: Pädiatrie in Klinik und Praxis, Bd. 11. Hrsg.: Nachmann, K.D.; Ewerbeck, H.; Joppich, G.; Kleihauer, E.; Rossi, E.; Stalder, G.R.. Fischer Verlag Stuttgart-New York, Thieme Verlag, Stuttgart, 1980, S. 4.2-4.5.
- 121 HERZOG, B.; Jenny, P.: Maligne Lebertumoren. In: Kinderchirurgie. Hrsg.: Bettex, H.; Genton, H.; Stockmann, H.. Thieme Verlag Stuttgart-New York, 1982, S. 7.201-7.204.

- 122 BEYR, P. T.; Holland, R.; Dewton, V. A.; Tefft, L.; Breslow, L.; Hartmann, J. R.: The role of combined chemotherapy in the treatment of rhabdomyosarcoma in children. *Cancer (Phila.)* 34: 2128, 1974.
- 123 HTLIER, H. J.; Eschmann, K. D.: Über das sogenannte Schilddrüsenkarzinom im Kindesalter. *Uschr. Kinderheilkunde* 118: 157, 1970.
- 124 HOFFMANN, V.: Zweitumoren im Kindesalter - Ein Beitrag zur Tumorindikation durch Antitumorthherapie. *Z. Kinderchir.*, Ed. 25, Heft 1: 1-15, 1979.
- 125 HOLSCHNEIDEN, A. H.; Geiger, A.; Bolkenius, H.; Janka, G.; Laupert, F.: Spätfolgen beim Neuroblastom: Paraneoplastische Erkrankungen und Therapiefolgen. *Uschr. Kinderheilk.* 125: 69-73, 1977.
- 126 HOLSCHNEIDEN, A. H.; Haas, R.; Diekerhoff, P.; Gröber-Kerschbaum, H.: Therapie und Prognose des Neuroblastoms. *Der Kinderarzt* 10: 1217-1224, 1983.
- 127 HORNE, C. H.; Slavin, G.; Mc Donald, A. B.: Late recurrence of juvenile fibrosarcoma. *Brit. J. Surg.* 55: 102-103, 1968.
- 128 HUETO, H. O.; Aur, R. J. A.: Extramedullary leukaemia. *Clin. Haematol.* 2: 585, 1973.
- 129 HUTTER, A. H.; Kayhoe, D. E.: Adrenal cortical carcinoma. Results of treatment with OP'DDD in 138 patients. *Amer. J. Med.* 41: 581, 1966.
- 130 ISHAK, K. G.; Glunz, P. R.: Hepatoblastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood. Report of 47 cases. *Cancer* 20: 396-403, 1967.
- 131 JACOBI, H.: Maligne Tumoren der Muskulatur und des Bindegewebes. In: *Pädiatrie in Klinik und Praxis*, Ed. II. Hrsg.: Bachmann, K. D.; Fwerbeck, H.; Joppich, G.; Klemmner, F.; Rossi, E.; Stalder, G. R.. Fischer Verlag, Stuttgart-New York, Thieme Verlag, Stuttgart, 1980, S. 16.64-16.72.
- 132 JAFFE, H.: The potential of combined modality approaches for the treatment of malignant bone tumors in children. *Cancer Treatm., Rev.* 2: 33-53, 1975.

- 133 JAFFE, N.; Frei, E.; Traggis, D.; Bishop, V.: Adjuvant methotrexate and citrovorum - factor treatment of osteogenic sarcoma. *New Engl. J. Med.* 291: 994-997, 1974.
- 134 JAFFE, N.; Frei, E.; Traggis, D.; Cassidy, J.R.; Watts, H.; Filler, R.M.: High-dose methotrexate with citrovorum factor in osteogenic sarcoma. Progress Report II. *Cancer Treatm. Rep.* 61: 675-679, 1977.
- 135 JAFFE, R.C.; Mike, V.; Hajek, J.V.: Osteogenic sarcoma under the age of 21. A review of 154 operative cases. *J. Bone Jt. Surg.* 52A: 411-423, 1970.
- 136 JAFFE, N.; Watts, H.; Fellows, K.F.; Vawter, G.: Local en bloc resection for limb preservation. *Cancer Chemoth. Rep.* 62: 217, 1978.
- 137 JAGASIA, K.H.; Thurmann, W.G.: Wilms' tumor in the adult. *Arch. Intern. Med.* 115: 322, 1965.
- 138 JAKKA, G.: Maligne Knochentumoren im Kindesalter. *Med. Klinik* 73, Nr. 22: 815-818, 1978.
- 139 JAY, L.; Grosfeld, T.; Weber, P.; Weelmann, H.; Daehner, R.L.: Rhabdomyosarcoma in childhood. Analysis of survival in 98 cases. *J. pediat. Surg.* Vol. 18, No. 2: 141-146, 1983.
- 140 JEFFREY, P.D.T.; Berry, H.P.: Hodgkin's Disease in children. *Seminars in oncology* 7: 202, 1980.
- 141 JEFFREY, P.D.T.; Freedmann, N.; De Cure, P. et al.: Hodgkin's disease in children. Treatment with low-dosed irradiation and HOPP without staging laparotomy. *Cancer* 44: 80, 1979.
- 142 JEFFREY, P.; Wollner, H.; Frelby, P.: Radiation in multidisciplinary treatment of children with malignant ovarian tumors. *Cancer* 43: 1037, 1979.
- 143 JOHAN, C.G.; Glunz, P.P.: Hepatoblastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood. Report of 47 cases. *Cancer (Philad.)* 20: 296, 1967.
- 144 JOSEPH, I.; Pöcher, H.; Becker, U.Ch.; Knorr, D.; Baum, P.: Besonderheiten des Schilddrüsenkarzinoms im Kindesalter. *Klin. Pädiat.* 192: 426-439, 1980.
- 145 JÜRGENS, H.: Ewingsarkom bei Kindern und Jugendlichen: Planung einer kooperativen Therapiestudie der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie (GEOS 81). *Klin. Pädiat.* 193: 254-257, 1981.

- 146 JÜRGENS, H.; Oserhoff, C.; Göbel, U.; Gutjahr, P.; Joch, C.; Katsch, H.; Gahl, J.; Dekera, J.; Lankler, K.: Die kooperative Ewing-Sarkom-Studie GPO 1981 der GPO. Zwischenbericht. *Klin. Padiat.* 100: 207-215, 1983.
- 147 JÜRGENS, H.; Göbel, U.: Ewing-Sarkom. In: *Pediatric, Weiter- und Fortbildung - Onkologie*, Hrsg.: Ewerbeck, H., Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio, 1984, S. 150-163.
- 148 JÜRGENS, H.; Göbel, U.; Michaelis, J.; Katsch, H.; Fittler, J.; Bauer, K.; Treumer, J.; Voüte, P.A.; Winkler, K.; Göbel, U.: Die kooperative Ewing-Sarkom-Studie GPO 1981 der GPO. Analyse nach 4 Jahren. *Klin. Padiat.* 107: 236, 1985.
- 149 JÜRGENS, H.; Reay, R.; Göbel, U.: Epilige Knochentumoren bei Kindern und Jugendlichen. *tsch. Arzteblatt* 77: 889-894, 1980.
- 150 KASER, C.; Völker, J.G.; Bettez, H.: Sind Dauerheilungen nach Resektion des Tumors bei bilateralem Nephroblastom zu erwarten? *Z. Kinderchir.* Bd. 17, Heft 3: 233-237, 1975.
- 151 KAPLAN, H.S.: Essentials of staging management of the malignant lymphomas. *Sem. Roentgenol.* 15: 219, 1980.
- 152 KAPLAN, H.S.: Hodgkin's disease: Unfolding concepts concerning its nature, management and prognosis. *Cancer* 45: 2439, 1980.
- 153 KASAI, H.; Watanabe, I.: Liver tumors. In: *Cancer in Children*, Hrsg.: Bloom, H.J.G.; Lemerle, J.; Heidhardt, H.K.; Voüte, P.A.; Springer Verlag, Berlin, 1975, S. 279.
- 154 KEMMER, J.W.: Liver tumors in infancy and childhood. *J. Path. Bact.* 103: 67, 1971.
- 155 KEHFER, H.; Zuppinger, K.: Ovarialzysten und -tumoren. In: *Kinderchirurgie*, Hrsg.: Bettez, H.; Genton, N.; Stockmann, H., Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1982, S. 8,223-8,233.
- 156 KEHRER, B.; Zuppinger, K.: Nebennierenrindentumoren. In: *Padiatrie in Klinik und Praxis*, Bd. 11, Hrsg.: Bachmann, K.D.; Ewerbeck, H.; Joppich, C.; Kleinhauser, E.; Rossi, E.; Stalder, G.W., Fischer Verlag, Stuttgart-New York, Thieme Verlag, Stuttgart, 1980, S. 8,252-8,258.

- 157 KLOPP, C.T.; Rosvold, R.V. and Winship, T.:
Is destructive surgery ever necessary for treat-
ment of thyroid cancer in children? Ann. Surg.
165: 745-751, 1967.
- 158 KNÖPFLE, G.; Födisch, H.J.; Holschneider, A.;
Göbel, F.J.; Pompino, H.J.: Das Nebennierenrinden-
carzinom im Kindes- und Jugendalter. Klin. Pädiat.
198: 250-256, 1986.
- 159 KOCH, A.; Bettex, M.: Nephroblastom (Wilms-Tumor).
In: Kinderchirurgie. Hrsg.: Bettex, M.; Genton, U.;
Stockmann, M.. Thieme Verlag, Stuttgart-New York,
1982, 2. Auflage, S. 8.60-8.71.
- 160 KOLOSKE, A.H.; Favara, B.E.; Hays, T.; Major, E.;
Bailey, W.C.: Management of immature teratoma of
the ovary in children by conservative resection
and chemotherapy. J. Pediat. Surg. 11: 839, 1976.
- 161 KOOP, C.E.; Johnson, D.G.: Neuroblastoma: An asses-
ment of therapy in reference to staging. J. Pediat.
Surg. 6: 595-600, 1971.
- 162 KOOP, C.E.; Kieseewetter, W.B.; Horn, R.C.: Neuro-
blastoma in Childhood. Surg. 38: 272-287, 1979.
- 163 KOHIG, J.L.; Miller, J.R.W.: Incidence of malign-
ant tumors in US-children. J. Pediat. 86: 254,
1975.
- 164 KRAKOWIC, H.; Lennert, K.: Zur Klinik der Syno-
vialome. Med. Welt 23: 215, 1972.
- 165 KUBIL, J.; Kühner, U.; Wünsch, P.H.: Synovialsar-
kom im Kindesalter: Probleme der Therapie und
prognostische Faktoren. Z. Kinderchir., Bd. 27,
Heft 1: 9-17, 1979.
- 166 KUPFER, E.; Wagner, H.P.: Weichteilsarkome. In:
Kinderchirurgie. Hrsg.: Bettex, M.; Genton, U.;
Stockmann, M.. Thieme Verlag, Stuttgart-New York,
2. Auflage, 1982, S. 9.30.
- 167 KUPFER, E.; Wagner, H.P.: Weichteilsarkome. In:
S.G., S. 9.29-9.35.
- 168 KUROIWA, K.; Kikkawa, K.; Ohmura, T.; Kubonishi, S.;
Hanawaki, T.; Okano, K.; Ito, K.; Hataoka, K.;
Iwata, K.: HBS antigen positive adult type liver
cancer in a child with sustained remission induced
by infusion of antineoplastic agents into the
hepatic artery. Gan. To Kagaku. Shyoho 10:
1529-1530, 1983.

- 169 LAMPERT, F.: Krebs im Kindesalter. Leitfaden der pädiatrischen Onkologie. Urban und Schwarzenberg Verlag, München-Berlin-Wien, 1970, S. 5.
- 170 LAMPERT, F.: Krebs im Kindesalter, s.o., S.36.
- 171 LAMPERT, F.: Maligne Tumoren und Systemerkrankungen. In: Lehrbuch der Kinderheilkunde. Hrsg.: Betke, K.; Künzer, W.. Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1984, S. 21.1.
- 172 LAMPERT, F.: Krebs. In: Elementare Pädiatrie. Hrsg.: Betke, K.; Lampert, F.; Kiegel, K.. Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 3.Auflage, 1984, S. 175.
- 173 LAMPERT, F.: Ergebnis der Memphis-Studie VII ("Pinkel-Therapie") bei 659 Kindern mit akuter lymphoblastischer Leukämie. Klin. Pädiat. 194: 57, 1979.
- 174 LAMPERT, F.; Daum, R.: Primäre maligne Knochentumoren. In: Pädiatrie in Klinik und Praxis. Hrsg.: Bachmann, K.D.; Ewerbeck, H.; Joppich, G.; Kleihauer, E.; Rossi, E.; Stalder, G.R.. Fischer Verlag, Stuttgart -New York, Thieme Verlag, Stuttgart, 1980, Bd. II, S. 16,49-16,64.
- 175 LANDEBECK, G.: Klinische Onkologie des Kindes- und Jugendalters. In: Lehrbuch der Kinderheilkunde. Hrsg.: Joppich, G.; Schulte, F.J.. Fischer Verlag, Stuttgart, 24. Auflage, 1980, S. 444.
- 176 LANDEBECK, G.: Klinische Onkologie des Kindes- und Jugendalters. In: s.o., S. 415.
- 177 LANG, W.; Bossi, E.; Guidrat, J.J.; Wagner, H.P.: Zur Therapie und Prognose des Heproblastoms. Pädiat. Fortbildungskurs Praxis, Vol. 39: 42-46, Karger Verlag, Basel, 1974.
- 178 LATTIMER, J.K.; Conway, G.F.: The place of surgery in Wilms' tumors. J. Amer. Med. ASS. 204: 127, 1968.
- 179 LAU, W.H.; Chan, C.W.: Intestinal leiomyosarcoma in child. Eur. J. Pediat. 144: 263-265, 1985.
- 180 LAU, W.H.; Janka, G.E.; Meister, P.; Lampert, F.; Haas, R.J.: Childhood malignant lymphoma. Favourable outlook with aggressive combination chemotherapy and radiation therapy. Eur. J. Cancer 37: 783, 1976.

- 181 LEMERLE, M.; Gerard-Marchant, R.; Sarrazin, D.; Sancho, H.; Tschernia, G.; Flémant, F.; Lemerle, J.; Schweisguth, O.: Lymphosarcoma and reticulum cell sarcoma in children. Retrospective study of 172 cases. *Cancer* 32: 1499, 1973.
- 182 LEHMERT, K.; Stein, H.; Kaiserling, E.: Cytological and functional criteria for the classification of malignant lymphomata. *Brit. J. Cancer* 31, Suppl. II: 29, 1975.
- 183 LI, F.P.: Second malignant tumors after cancer in childhood. *Cancer* 40: 1899, 1977.
- 184 LÖHR, F.: Klinische Erfahrungen mit alkylierenden Substanzen bei der Behandlung maligner primärer und sekundärer Skelettumoren. *Zbl. Chir.* 91: 1197, 1966.
- 185 MACKENZIE, D.H.: Synovialsarcoma. *Cancer (Philad.)* 19: 169, 1966.
- 186 MAYER, P.; Genton, P.: Knochenzysten und Knochentumoren. In: *Kinderchirurgie*. Hsrg.: Bettex, P.; Genton, H.; Stockmann, M., Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1982, S. 11.36-11.57.
- 187 MAROVITS, P.; Gasquet, C.; Schweisguth, O.: La lymphographie dans les tumeurs abdominales solides de l'enfant. *Ann. Radiol.* 11: 913, 1968.
- 188 MALT, R.A.: Current Concepts: Surgery for Hepatic neoplasms. *New Engl. J. Med.* 312: 1591-1596, 1985.
- 189 MARCOWE, R.C.; Rosen, G.: En bloc resection for osteogenic sarcoma. *Cancer* 45: 3049, 1980.
- 190 MARCOWE, R.C.; Lewis, M.H.: Prolonged survival in osteogenic sarcoma with multiple pulmonary metastases. *J Bone JT. Surg.* 55a: 1516, 1973.
- 191 HAIFER, G.: Chirurgische Onkologie - TNU-Klassifikation. In: *Chirurgie*. Hsrg.: Heberer, G.; Böle, W.; Tscherne, H., Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 4. Aufl., 1983, S. 150.
- 192 MASSAD, H.; Elia, M.S.; Hansour, A.; Dabbous, I.; Firzi, S.; Issa, P.: Neuroblastoma: Report on a twenty-one year experience. *J.Pediat. Surg.*, Vol. 21, No. 5: 389-391, 1986.

- 193 HAUWEE, A.H.: Neoplasia and neoplasmlike lesions. In: Nelson Textbook of Pediatric. Hrsg.: Behrman, R.; Fantham, V.. W.B. Saunders Company, 12. Aufl., Philadelphia, 1983, S. 1282.
- 194 NAUFER, H.E.: JRS-Study. Genual Meeting, Chicago, April 1981 (nicht veröffentlicht).
- 195 McComb, J.G.: Central nervous system tumors in childhood. In: Pediatric Surgical Oncology. Hrsg.: Hays, D.H.; Grune and Stratton, Inc., Orlando-New York, 1986, S. 205-235.
- 196 MILLER, R.W.; Dallager, H.A.: Fetal rhabdomyosarcoma among children in the United States. Cancer 34: 1897, 1974.
- 197 MÜLLER-VEHRICH, S.; Beck, J.; Henze, G.; Jobke, A.; Kornhuber, B.; Lampert, F.; Ludwig, R.; Prindull, G.; Späar, H.J.; Stollmann, B.; Treuner, J.; Wahlen, W.; Weinelt, P.; Riehm, H.: EFT-Studie 1981/83 zur Behandlung hochmaligner Non-Hodgkin-Lymphome bei Kindern. Ergebnisse einer nach histologisch-immunologischem Typ und Ausbreitungsstadium stratifizierten Therapie. Klin. Padiat. 196: 135-142, 1984.
- 198 MÜLLER-VEHRICH, S.; Henze, G.; Jobke, A.; Kornhuber, B.; Langermann, H.J.; Lanson, H.; Ludwig, R.; Ritter, J.; Schellong, G.; Stollmann, B.; Treuner, J.; Riehm, H.: EFT-Studie 1975/81 zur Behandlung der Non-Hodgkin-Lymphome hoher Malignität bei Kindern und Jugendlichen. Klin. Padiat. 194: 219-225, 1982.
- 199 MURPHY, S.B.: Classification, staging and results of treatment of childhood non-Hodgkin's lymphomas: Dissimilarities from lymphomas in adults. Semin. Oncol. 7: 332-339, 1980.
- 200 MURPHY, S.B.; Hustu, H.O.: A randomized trial of combined modality therapy of childhood non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 45: 630-637, 1980.
- 201 NEUBHARDT, H.K.: Teratom. In: Pädiatrie in Klinik und Praxis II. Hrsg.: Bachmann, R.D.; Ewerbeck, H.; Joppich, G.; Kleihauer, E.; Rossi, E.; Stalder, G.R.. Fischer Verlag, Stuttgart-New York, Thieme Verlag, Stuttgart, 1980, S. 1688-1690.

- 202 OEHME, J.: Neuroblastom. In: Krebs bei Kindern und Jugendlichen. Hrsg.: Oehme, J.; Gutjahr, P.. Deutsche Ärzteverlags GmbH, Köln-Löwenich, 1981, S. 191-192.
- 203 OEHME, J.: Leukämien. In: s.o., S. 66
- 204 OPITZ, H.; Schmid, E.: Tumoren im Kindesalter. Handbuch der Kinderheilkunde. Bd.3, 2. Teil. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1972, S. 47.
- 205 PALMER, M.F.; Foulkner, H.: Histopathology and prognosis in the second intergroup rhabdomyosarcoma study. 19. ASKO-meeting, San Diego, Proceedings Vol. 2, S. 229, 1983.
- 206 PEREZ, C.A.; Razek, A.; Telfi, H.; Pehbit, H.; Purkert, D.O.; Kissane, J.; Vicchi, T.; Gehan, E. A.: Analysis of local tumor control in Ewing's sarcoma. Preliminary results of a cooperative intergroup study. Cancer 40: 2864-2873, 1977.
- 207 PERRINO, G.P.; Checchetto, G.; Luzzato, C.; Girelli, M.E.: Thyroid tumors in children. Z. Kinderchir. 38: 371-373, 1983.
- 208 PICHLER, F.; Richter, B.; Jürgenssen, O.A.: Eltern leukämie- und tumorkranker Kinder äußern sich zur Mitteilung der Diagnose.Klin. Pädiat. 194: 54-99, 1982.
- 209 PITZER, F.; Rössler, H.: Kurzgefasstes Lehrbuch der Orthopädie. Urban und Schwarzenberg Verlag, München-Wien-Baltimore, 14. Aufl., 1960, S.127-128.
- 210 POCHLER, A.; Riedesser, F.; Jobke, A.; Mannenmacher, H.: Psychische Aspekte der Strahlenbehandlung von Kindern und Jugendlichen. Klin. Pädiat. 193: 184-188, 1981.
- 211 PRATT, C.B.: Response of childhood rhabdomyosarcoma to combination chemotherapy. J.Pediat. 74: 791, 1969.
- 212 PRITCHARD, D.J.; Dahlin, D.C.; Dauphine, R.F.; Taylor, W.F.; Peabot, J.L.: Ewing's sarcoma. A clinicopathological and statistical analysis of patients surviving five years or longer. J.Bone Joint Surg.(Am.) 57: 10-16, 1975.

- 213 PRITCHARD, J.; McCulloch, W.: Carcinoma and other very rare tumors. In: Cancer in children - clinical management. Hrsg.: Voute, P.A.; Barrett, A.; Bloom, H.J.G.; Lemerle, J.; Reichhardt, S.K.. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio, 2. Aufl., 1986, S. 348-357.
- 214 PRITCHARD, J.; Soule, E.H.; Taylor, W.F.; Ivins, J.C.: Fibrosarcoma. A clinical pathological and statistical study of 199 tumors of the soft tissues of the extremities and trunk. Cancer 33: 888-897, 1974.
- 215 PROBST, A.: Bewegungsorgane. In: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Hrsg.: Eder, H.; Gedik, P.. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio, 31. Aufl., 1984, S. 799.
- 216 QUINN, J.J.; Altmann, A.J.; Robinson, H.T.; Cook, R.W.; Hight, D.W.; Foster, J.H.: Adriamycin and Cisplatin for Hepatoblastoma. Cancer 56: 1920-1929, 1985.
- 217 RAGAB, A.H.; Vietti, T.J.; Perez, C.A.; Berry, G.H.: Malignant tumors of soft tissues. In: Clinical pediatric oncology. Hrsg.: Sutow, W.J.; Vietti, T.J.; Fernbach, D.J.; Hosby, R.; St. Louis, 1973.
- 218 RANDOLPH, J.G.; Altmann, R.P.; Arensmann, R.H.; Patalak, H.E.; Letken, S.L.: Liver resection in children with hepatic neoplasms. Ann. Surg. 187: 599, 1978.
- 219 RAHEY, P.B., et al.: Primary chemotherapy and radiotherapy and/or surgery for children with sarcoma of the prostata, bladder or vagine: Preliminary results of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) - IT. 19. ASCO-meeting, San Diego, 1983, Proceedings Vol. II, S. 70.
- 220 RELOUL, F.; Donaldson, S.S.; Kaplan, H.S.: Herpes zoster and varicella infections in children with Hodgkins' disease. An Analysis of contributing factors. Cancer 41: 95, 1978.

- 221 REICHMANN, J.; Heinig, E.: Problematik der Erkennung und Behandlung von Synovialomen im Handbereich. Z. Arztl. Fortbild. 67: 814, 1973.
- 222 REUTHEIN, D.: Schilddrüse. In: Lehrbuch der inneren Medizin. Hrsg.: Siegenthaler, W.; Kaufmann, W.; Hornbeutzel, H.; Waller, H.W.. Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1984, S. 4,46.
- 223 RITTER, R.; Kosmow, W.: Nebennierenindenzkarzinom. Pädiat. Praxis 15: 385-400, 1975.
- 224 ROSEN, G.: Management of malignant bone-tumors in children and adolescents. Ped. Clin. N. Amer. 23: 183-213, 1976.
- 225 ROSEN, G.; Casparros, B.; Hirenberg, A.; Marcove, R.; Huvos, A.G.; Kosloff, C.; Lane, J.; Murphy, L.: Ewing's sarcoma: 10 year-experience with adjuvant chemotherapy. Cancer 47: 2204-2213, 1981.
- 226 ROSEN, G.; Huvos, A.; Rosende, C.; Reattic, E.J.; Exelby, P.E.; Marcove, R.: Chemotherapy and thoracotomy for metastatic osteogenic sarcoma. A model for adjuvant chemotherapy and the rationale for the timing of thoracic surgery. Cancer 41: 341, 1978.
- 227 ROSEN, G.; Jürgens, H.; Casparros, B.; Hirenberg, A.; Huvos, A.G.; Marcove, R.: Combination chemotherapy (T-6) in the multidisciplinary treatment of Ewing's sarcoma. Natl. Cancer Inst. Monogr. 56: 289-299, 1981.
- 228 ROSEN, G.; Marcove, R.; Casparros, L., et al.: Primary osteogenic sarcoma. The rationale for pre-operative chemotherapy and delayed surgery. Cancer 43: 2163, 1979.
- 229 ROSEN, G.; Vellner, H.; Tan, C.; Yu, S.J.; Hajdu, S.; Cham, B.; D'Angio, G.J.; Murphy, E.: Disease - free survival in children with Ewing's sarcoma treated with radiation therapy and adjuvant four-drug sequential chemotherapy. Cancer 33: 384-393, 1974.
- 230 ROSENBERG, S.; Trepper, J.; Glatstein, E., et al.: The treatment of soft tissue sarcomas of extremities. Ann. Surg. 195: 305-315, 1982.

- 231 SANDLAND, L.; Barrett, A.: Radiation Therapy.
In: Cancer in children, Clinical Management,
Hrsg.: Vönte, P.A.; Barrett, A.; Flood, H.J.G.;
Lemerle, J.; Reichardt, H.E., Springer Verlag,
Berlin-Heidelberg-New York-Tokio, 1980, S. 30-
45.
- 232 SANDHUTTER, V.; Thomas, G.: Akropathologie.
In: Lehrbuch und Atlas für Studierende und Ärzte.
Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 1977, S.
163.
- 233 SAUER, H.: Maligne Knochentumoren. Der Kinderarzt
10.Jg., No. 10: 1421-1430, 1979.
- 234 SAUER, H.: Maligne Knochentumoren im Kindesalter.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1978,
S. 188.
- 235 SAWADA, T.; Todo, E.; Fujita, K., et al.: Mass
screening of neuroblastoma in infancy. Am. J. Dis.
Child, 136: 710, 1982.
- 236 SCHELLONG, G.; Brömmwig, J.; Ludwig, R.; Gercin,
V.; Jobbe, A.; Jürgens, H.; Kabisch, H.; Stolte,
b.; Weimel, P.; Gähner, H.; Schwarze, E.V.; Tannen-
macher, E.: Kombinierte Behandlungsstrategie bei
über 200 Kindern mit Vorbus Hodgkin. Abstrakte
Chemotherapie Involved-Field-Bestrahlung mit er-
niedrigten Dosen und selektive Splenektomie.
Ein Bericht der kooperativen Therapiestudie DAL-
HD 82. Klin. Pädiat. 198: 137-140, 1986.
- 237 SCHELLONG, G.; Lietzke, B.; Strauch, B.; Röhne, I.;
Schneider, D.: Bedeutung sonographischer, computer-
tomographischer und klinischer Befunde für die Er-
kennung eines Abdominalbefalls beim Vorbus Hodgkin
im Kindesalter - eine retrospektive statistische
Analyse bei 145 Patienten der Therapiestudie DAL-
HD 82. Klin. Pädiat. 198: 147-154, 1986.
- 238 SCHELLONG, G.; Maubke, A.K.; Lampermann, H.J.;
Bren, H.; Rohne, D.; Bichs, H.; Ritter, J.: Bedeu-
tung klinischer und intraoperativer Befunde für die
Voraussage eines Milzbefalls beim Vorbus Hodgkin im
Kindesalter: Eine retrospektive statistische Analy-
se bei 154 Patienten der Therapiestudie HD 78.
Klin. Pädiat. 194: 242-250, 1982.

- 239 SCHULTHEIS, K.H.; Henneking, K.; Behm, K.E.; Ecke, P.: Untersuchungen über die Freisetzungskinetik verschiedener Chemotherapeutika aus einer viskösen Aminosäurenlösung und ihre mögliche klinische Anwendung. Langenbecks Arch. Chir. Suppl. 200-205.
- 240 SCHWEISGUTH, O.: Solide Tumoren im Kindesalter. Enke Verlag, Stuttgart, 1984, S. 62-70.
- 241 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 121-126.
- 242 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 113-115.
- 243 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 104.
- 244 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 233-237.
- 245 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 132.
- 246 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 129.
- 247 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 143.
- 248 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 169-171.
- 249 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 280-295.
- 250 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 137.
- 251 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 96-98.
- 252 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 309.
- 253 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 296.
- 254 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 292.
- 255 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 200.
- 256 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 95.
- 257 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 73.
- 258 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 90.
- 259 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 34.
- 260 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 129.
- 261 SCHWEISGUTH, O.: s.o., S. 256-261.
- 262 SCOTT, H.D.; Crawford, J.B.: Solitary thyroid nodules in childhood: Is the incidence of thyroid carcinoma declining? Pediatrics 59: 520, 1976.

- 263 HETTER, F.; Niemens, I.; Höfken, K.; Schmidt, G. G.; Holfeld, H.; Schmitt, G.; Scherer, F.: Kombi- nierte Chemo- und Strahlentherapie des lokalisiert- en und metastasierten Ewing-Sarkoms. Dtsch. Ped. Wschr. 164: 804-807, 1979.
- 264 SHAFER, A.P.; Felmloff, P.H.: Preoperative irradi- ation and chemotherapy for initially unresectable hepatoblastoma. J.Pediat. Surg. 12: 1001-1007, 1977.
- 265 STAFARIKAS, K.; Kitter, E.; Rosenow, W.: Neben- nierehrindenzarzinom. Pdiat. Prax. 15: 335-400, 1975.
- 266 STOLB, C.: Europäische Pädiatrie, Ein Lehrbuch der Kinderheilkunde. Schaffauer Verlag, Stuttgart, 2. Auflage, 1976, S. 523.
- 267 STOLB, H.; Meyers, K.; Lampert, F.; Behrle, F.J.: Konservativ-operative Therapie der Wilms Tumoren. Wschr. Kinderheilk. 123: 377-379, 1975.
- 268 STEIN, T.F.; Peckham, M.J.; Bellwain, T.J.; Gazet, J.C.; Austin, D.L.: Hodgkin's Disease in Children. Brit. J. Cancer 36: 120-129, 1977.
- 269 SOULE, E.H.; Mahour, W.H.; Cole, S.B.; Lynn, H.L.: Soft tissue sarcomas of infancy and children: A clinicopathologic study of 135 cases. Mayo Clin. Proc. 43: 313, 1968.
- 270 STAUFFER, H.G.: Fötsartige Knochentumoren. In: Kinder- chirurgie, Hrsg.: Pickham, P.H.; Sapor, G.T.; Stauffer, H.G., Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1983, S. 437-446.
- 271 STAUFFER, H.G.; Plüss, H.J.: Adenokarzinom der Niere (Hypernephrom). In: Kinderchirurgie, Hrsg.: Bettex, G.; Genton, D.; Stockmann, H., Thieme Ver- lag, Stuttgart-New York, 2. Aufl., 1982, S. 8.71.
- 272 STUART, B.R.; Morris-Jones, P.H.; Jones, A.: Carcinoma of the adrenal gland in children. J. Pediat. Surg. 9: 5988, 1974.
- 273 STOFFEL, T.J.; Hesbit, M.F.; Levitt, D.H.: Extramedullary involvement of the testes in child- hood leucemia. Cancer 35: 1203, 1975.

- 274 STEPH, S.B.; Butler, J.J.: Hodgkin's Disease in the first decade of life. *Pediat.* 46: 748, 1970.
- 275 SULLIVAN, H.F.; Hussey, D.H.; Ayala, A.O.: Wilms' tumor: Clinical Pediatric Oncology. Hrsg.: Sulow, V.W.; Mosby, S.; St. Louis, 1973.
- 276 SWETMAN, R.; Knowelden, J.; Jedden, H.: Bones' sarcoma: Treatment by irradiation, amputation, or a combined of the two. *Br.Med.J.* 2: 393, 1971.
- 277 TANN, C.; Jerch, R.; Wah Chan, K.; Lesser, M.; Mondora, A.; Exelby, P.: Hodgkin's Disease in Children. Results of Management between 1970-1981. *Cancer* 51: 1720-1725, 1983.
- 278 TOMPE, P.H.; Mahour, G.H.; Wodev, P.I.; Isaaks, H.J.: Ovarian cysts and Tumors in Infancy and Childhood. *J.Pediat. Surg.*, Vol. 10, No. 3: 311-320, 1975.
- 279 TREUFNER, J.; et al.: Kooperative Weichteilsarkom-Studie GWS 81 - Studienprotokoll, Tübingen, 1994.
- 280 TREUFNER, J.; Neef, V.; Holte, K.; Fischbach, D.; Hiethammer, D.: Balignes Lymphom des Knochens im Kindesalter. *Klin. Pediat.* 192: 495, 1980.
- 281 TREUFNER, J.; Hiethammer, D.: Rhabdomyosarkom. In: *Pädiatrie - Weiter- und Fortbildung / Onkologie*. Hrsg.: Ewerbeck, H.. Springer Verlag, Stuttgart-Heidelberg-New York-Tokio, 1985, S. 103-135.
- 282 VÔUTE, P.A.; Parrett, A.: Rhabdomyosarcoma. In: *Cancer in Children. Clinical Management*. Hrsg.: Vôte, P.A.; Parrett, A.; Bloom, H.J.G.; Lemerle, J.; Heidhardt, H.K.. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio. 2. Aufl., 1986, S. 316-325.
- 283 VÔUTE, P.A.; Van Putten, W.J.; Burpers, J.M.V.: Tumors of the sympathetic system. In: *Cancer in Children. Clinical Management*. Edit.: Bloom, H.J.G.; Lemerle, J.; Heidhardt, H.K.; Vôte, P.A.. Springer Verlag, Heidelberg 1975.

- 284 MAAG, K.L.; Gerein, V.; Kornhuber, L.; Fetsch, P.; Treuner, J.: Das synoviale Sarkom im Kindesalter. Z. Kinderchir. 39, Suppl. 1: 48-49, 1981.
- 285 MAAG, K.L.; Gerein, V.; Kornhuber, L.; Fetsch, P.; Treuner, J.: Das synoviale Sarkom im Kindesalter. Z. Kinderchir. 39, Suppl. 1: 48-49, 1981.
- 286 WAMUKU, K.A.; Kim, H.; Daftmann, E.S.: Malignant histiocytosis (histiocytic medullary reticulosis). Clinicopathologic Study of 29 cases. Cancer 45: 215, 1975.
- 287 LEHREBLATT, P.E.; Siegel, S.R.; Siegel, L.H.; Stanley, D.; Meitzmann, J.J.: Preoperative chemotherapy for unresectable Primary Hepatic Malignancies in Children. Cancer 50: 1061-1064, 1982.
- 288 WILLIAMS, O.; Lapundye, S.; Bankole, H.: Sacro-coccygeal Teratoma in Nigerian Children. Arch. Dis. Childh. 45: 110, 1970.
- 289 WILLIAMS, R.: Aspects of liver transplantation. J. Roy. Coll. Surg. Edinb. 17: 148, 1973.
- 290 WILLITAL, G.; Beter, H.; Schneider, R.: Sakrokokzygeale Teratome - Diagnose und Therapie. Z. Kinderchir. Ed. 25, Heft 2: 113-124, 1973.
- 291 WILMS, K.: Erkrankungen des lymphoretikulären Systems. In: Lehrbuch der inneren Medizin, Hrsg.: Siegenthaler, W.; Kaufmann, W.; Bornhastel, H.; Valler, H.D., Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1984, S. 9.57-9.61.
- 292 WINKELMANN, W.: Die chirurgische Behandlung des Ewing Sarkoms. Klin. Pädiat. 193: 243-244, 1981.
- 293 WINKEL, K.; Geron, G.; Schellhorn, G.; Stollmann, E.; Prindull, G.; Lassen, U.; Brandeis, W.; Henze, G.; Ritter, J.; Russe, W.; Stengel-Rutkowski, L.; Treuner, J.; Landbeck, G.: Kooperative Osteosarkomstudie COSS - 77: Ergebnisse nach über 4 Jahren. Klin. Pädiat. 194: 254, 1982.
- 294 WINKLER, K.; Landbeck, G.: Zur Chemotherapie des Ewing Sarkoms. Klin. Pädiat. 193: 239, 1981.

- 295 WÖCKEL, W.: Zur Pathologie der bösartigen Geschwülste des Säuglings- und Kindesalters. Dt. Med. Wschr. 103: 1707-1710, 1978.
- 296 WOLLNER, H.; Burchenal, J.H.; Liebermann, P.H.; et al.: Non-Hodgkin's lymphoma in children: A comparative study of 2 modalities of therapy. Cancer 37: 123-134, 1967.
- 297 WOLLNER, H.; Exelby, P.R.; Liebermann, P.H.: Non-Hodgkin's lymphoma in children: A progressive report on the original patients treated with the LSA₁-L₂ protocol. Cancer 44: 1990-1992, 1979.
- 298 WOLLNER, H.; Wachtel, A.F.; Exelby, P.R.; et al.: Improved prognoses in children with intra-abdominal Non-Hodgkin's lymphoma following LSA₁-L₂ protocol Chemotherapy. Cancer 45: 3034-3039, 1980.
- 299 VONG, P.P.; Kagoda, A.: Chemotherapy of malignant hemangiopericytoma. Cancer 40: 2010, 1977.
- 300 MÜNDTSCHE, G.F.: Neuroblastom. In: Diagnose, Therapie und Nachbehandlung maligner Tumoren. Hrsg. u. Verlag: Bayer. Landesärztekammer, Mchn., 1979, S. 175-189.
- 301 MÜNDTSCHE, G.F.: Rhabdomyosarkom. In: s.o., S. 189-196.
- 302 MÜNDTSCHE, G.F.: Wilms Tumor. In: s.o., S. 197-207.
- 303 MUEHLITZER, F.P.; Hares, A.J.; Isaacs, H.; et al.: Smooth muscle tumors of the stomach in childhood and adolescence. J. Pediat. Surg. 8: 421-427, 1973.
- 304 MURPHY, P.: Maligne Tumoren im Kindesalter. In: Chirurgie der Gegenwart, Bd. VII, Hrsg.: Renker, E.; Feucher, E.; Schink, W., 1980, S. 5-11.
- 305 MURPHY, P.: Maligne Tumoren im Kindesalter. In: s.o., S. 41.
- 306 MURPHY, P.: Maligne Tumoren im Kindesalter. In: s.o., S. 45-48.
- 307 MURPHY, P.: Maligne Tumoren im Kindesalter. In: s.o., S. 49.
- 308 MURPHY, P.: Maligne Tumoren im Kindesalter. In: s.o., S. 17.

- 309 ZABRAŃSKY, S.: Das Schilddrüsenkarzinom beim Kind. Arch. Kinderheilkunde 129: S. 236-239, 1969.
- 310 ZIMMERHANS, F.A.; Stemp, A.F.; Meister, P.: Teratome im Kindesalter. Erfahrungen bei fünfzig Fällen während eines 25jährigen Beobachtungszeitraumes und Darstellung eines Magentumors. Z. Kinderchir., Bd. 21, Heft 3: 203-213, 1977.
- 311 ZIMTL, F.; Plenert, W.: Die Therapie der Rhabdomyosarkome im Kindesalter. Kinderärztliche Praxis 11: 518-525, 1976.
- 312 ZUCKER, J.H.: Retrospective study of 462 neuroblastoma treated between 1950-1970. Daandschr. Kindergeneesk. 42: 369, 1974.

DANKSAGUNG

Bedanken möchte ich mich an dieser Stelle bei Herrn Professor Dr.med.W.Ch.Hecker für die Überlassung des Themas und bei Herrn Dr.med. Ch. Deindl für seine engagierte Betreuung.

Danken möchte ich auch meiner Frau Regina, die mich bei dieser Arbeit sehr unterstützt hat, und bei Frau Elke Schmitter, die mir bei der Formgebung dieser Arbeit hilfreich zur Seite stand.

Lebensläuf

Name : Zierl
Vornamen : Josef Guido
Anschrift : Ostring 12 / 8011 Eglharting / Tel. 08091 3404
Geburtsdatum : 31.10.1957
Geburtsort : Arnstorf, Niederbayern
Nationalität : deutsch
Eltern : Dr.med. Josef Zierl und Getrud Zierl, geb. Soyer
Familienstand : verheiratet, 1 Kind

Schul Ausbildung

1964 - 68 : Grundschule Arnstorf
1968 - 77 : Humanistisches Gymnasium Pfarrkirchen,
Erwerb der Hochschulreife
Bundeswehr 1977-78 : Sanitätsbereich, Waldstatkaserne Pöcking

Studium

November 1978 : Beginn des Medizinstudiums an der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Mai 1980 : Beginn des Studiums der Philosophie an der
Hochschule für Philosophie/Philos. Fakultät S.J.
März 1981 : Ärztliche Vorprüfung
Juli 1982 : Bakkalaureat in Philosophie
März 1985 : Erstes Staatsexamen/Medizin
März 1986 : Zweites Staatsexamen/Medizin
April 1986-März '87: Praktisches Jahr
Juni 1987 : Drittes Staatsexamen/Medizin
Juli 1987 : Ärztliche Approbation

